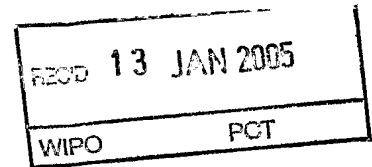


22.11.2004

日本国特許庁
JAPAN PATENT OFFICE

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出願年月日 2004年 3月10日
Date of Application:

出願番号 特願2004-067226
Application Number:
[ST. 10/C]: [JP2004-067226]

出願人 独立行政法人科学技術振興機構
Applicant(s):

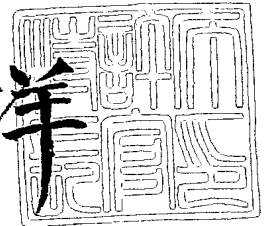
PRIORITY DOCUMENT
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH
RULE 17.1(a) OR (b)

2004年12月24日

特許庁長官
Commissioner,
Japan Patent Office

小川

洋



出証番号 出証特2004-311762

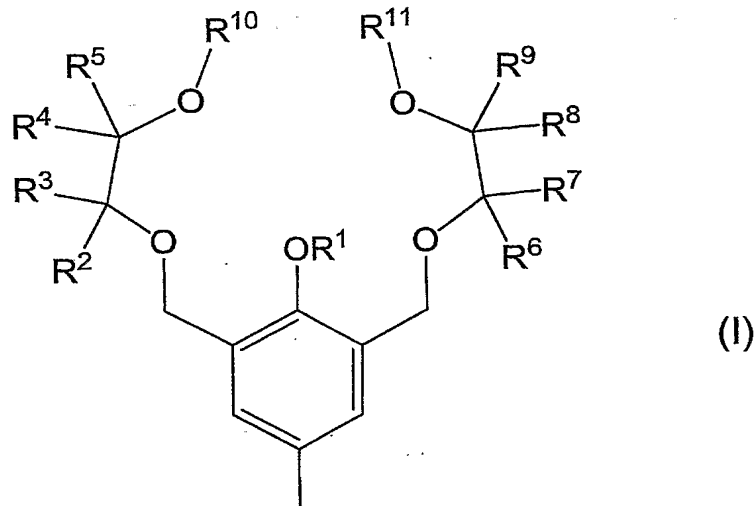
【書類名】 特許願
【整理番号】 P104K16025
【提出日】 平成16年 3月10日
【あて先】 特許庁長官殿
【発明者】
 【住所又は居所】 兵庫県芦屋市山手町 3 0 - 3
 【氏名】 戸部 義人
【発明者】
 【住所又は居所】 大阪府豊能郡豊能町新光風台 3 - 2 8 - 5
 【氏名】 廣瀬 敬治
【特許出願人】
 【識別番号】 503360115
 【氏名又は名称】 独立行政法人科学技術振興機構
【代理人】
 【識別番号】 100104673
 【弁理士】
 【氏名又は名称】 南條 博道
【手数料の表示】
 【予納台帳番号】 050740
 【納付金額】 21,000円
【提出物件の目録】
 【物件名】 特許請求の範囲 1
 【物件名】 明細書 1
 【物件名】 図面 1
 【物件名】 要約書 1
 【物件名】 委任状 1
【提出物件の特記事項】 手続補足書により提出

【書類名】 特許請求の範囲

【請求項 1】

以下の式 (I) :

【化 1】



(式中、 R^1 は、水素原子または炭素数 1～10 のアルキル基を示し； R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、 R^8 、および R^9 は、それぞれ独立して、水素原子、置換基を有してもよい炭素数 1～30 の直鎖アルキル基、置換基を有してもよい炭素数 2～30 の分岐鎖アルキル基、置換基を有してもよい炭素数 3～30 の環状アルキル基、置換基を有してもよい炭素数 6～30 のアリール基、あるいは置換基を有してもよい炭素数 7～30 のアラルキル基を示すが、 R^3 と R^4 および R^7 と R^8 はそれぞれ結合して、置換基を有してもよい炭素数 2～60 のアルキレン基を形成してもよく；そして R^{10} および R^{11} は、それぞれ独立して、水素原子、またはヘテロ原子を有してもよい炭素数 1～15 のアルキル基を示すが、 R^{10} と R^{11} が結合してヘテロ原子を有してもよい炭素数 2～30 のアルキレン基を形成してもよい)

で表される光学活性な置換基が共役可能に連結された蛍光性ポリマー主鎖から構成される、蛍光性分子ワイヤー。

【請求項 2】

前記ポリマー主鎖が、ポリアリーレン構造、ポリ（アリーレンエチニレン）構造、ポリ（アリーレンビニレン）構造、好ましくは、ポリフェニレン構造、ポリチオフエン構造、ポリ（フェニレンチオフエニレン）構造、ポリ（フェニレンエチニレン）構造、ポリ（チオフエニレンエチニレン）構造、またはポリ（フェニレンビニレン）構造である、請求項 1 に記載の蛍光性分子ワイヤー。

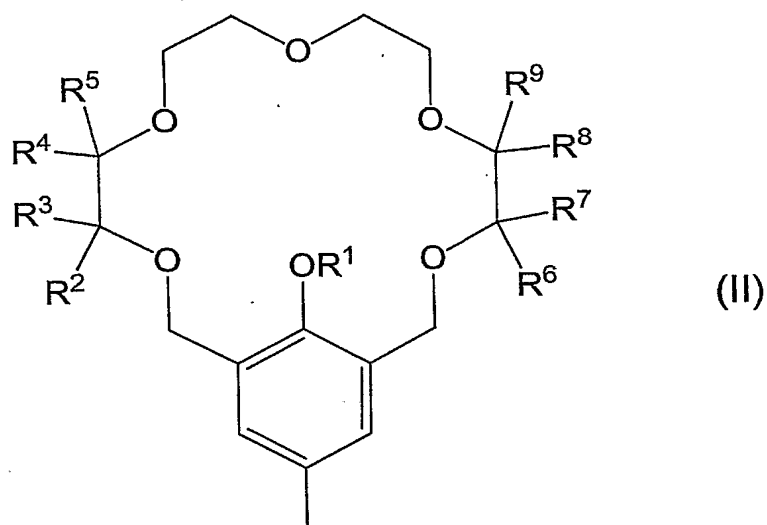
【請求項 3】

前記光学活性な置換基が、モノまたは複数のアリーレン、モノまたは複数のアルキレン、モノまたは複数のビニレン、またはこれらの組み合わせを介して前記ポリマー主鎖にカップリングされている、請求項 1 または 2 に記載の蛍光性分子ワイヤー。

【請求項 4】

前記光学活性な置換基が、以下の式 (II) :

【化 2】



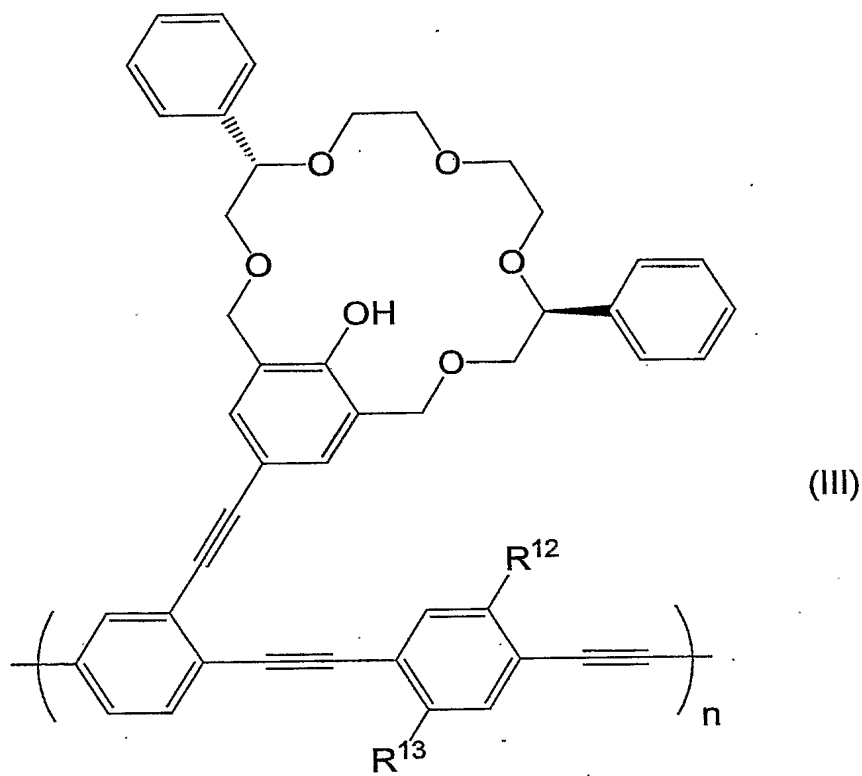
(式中、 R^1 は、水素原子または炭素数 1～10 のアルキル基を示し；そして R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、 R^8 、および R^9 は、それぞれ独立して、水素原子、置換基を有していてもよい炭素数 1～30 の直鎖アルキル基、置換基を有していてもよい炭素数 2～30 の分岐鎖アルキル基、置換基を有していてもよい炭素数 3～30 の環状アルキル基、置換基を有していてもよい炭素数 6～30 のアリール基、あるいは置換基を有していてもよい炭素数 7～30 のアラルキル基を示すが、 R^3 と R^4 および R^7 と R^8 はそれぞれ結合して、置換基を有していてもよい炭素数 2～60 のアルキレン基を形成してもよい)

である、請求項 1 から 3 のいずれかの項に記載の蛍光性分子ワイヤー。

【請求項 5】

以下の式 (III)：

【化3】



(式中、 $R^{1,2}$ および $R^{1,3}$ は、それぞれ独立して、水素原子、炭素数 1 ～ 20 のアルキル基、アルコキシ基、ジまたはモノアルキルアミド基、またはアルキルエステル基を示し；そして n は 5 以上の整数である)
で表される、請求項 4 に記載の蛍光性分子ワイヤー。

【請求項 6】

【請求項 6】
請求項 1 から 5 のいずれかの項に記載の蛍光性分子ワイヤーからなる、キラルセンサー。

【書類名】明細書

【発明の名称】分子ワイヤー型蛍光性キラルセンサー

【技術分野】

【0001】

本発明は、光学活性化合物からなるキラルセンサーに関する。さらに詳細には、キラル化合物を認識することができる光学活性部分が導入されている分子ワイヤー型蛍光性キラルセンサーに関する。

【背景技術】

【0002】

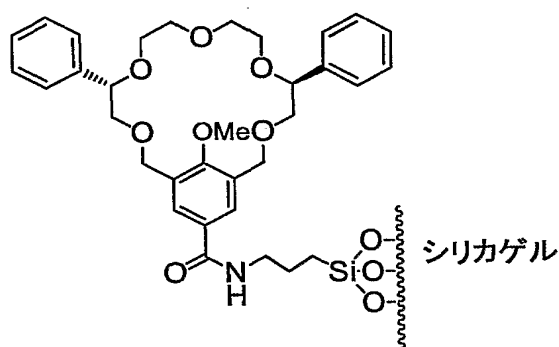
光学異性体のある医薬品は、副作用などの観点から、光学的に純粋な化合物を製造する必要がある、光学分割や光学純度検定の重要性がますます大きくなっている。特に、エタノールアミン誘導体やカテコールアミン誘導体などの光学活性アミン類は、中枢神経に対して生理活性を有し、多くの医薬品中間体としても重要な化合物である。また、天然のアミノ酸や生理活性物質は、すべてキラル化合物である。そこで、光学活性アミン類の光学分割や分析目的のため、種々のキラルセンサーが研究されている。

【0003】

発明者らは、これまでに、種々のメタシクロファン構造をもつ光学活性な擬18-クラウン-6などが、第一級アミンに対して高い不斉認識能を持つことを見出している（特願 2002-239777号参照）。例えば、以下の式：

【0004】

【化1】

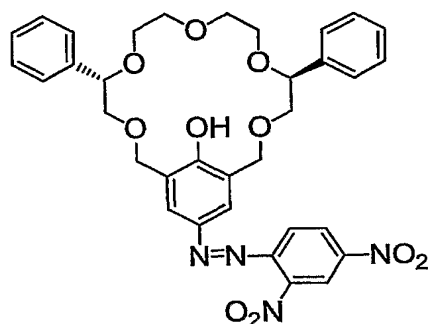


【0005】

で表される、擬18-クラウン-6をシリカゲルに担持したセクターは、カラムクロマトグラフィーに応用され、種々の第一級アミンに対して優れた分離能を示す。また、以下の式：

【0006】

【化2】



【0007】

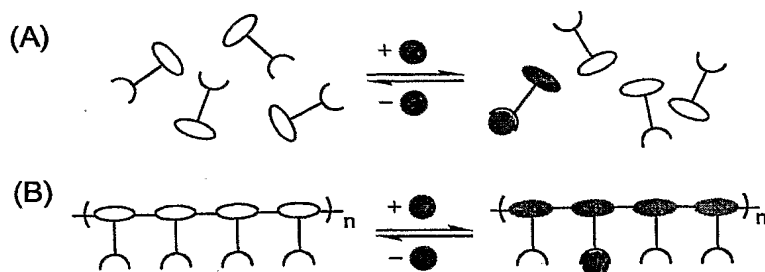
で表される、発色団である2,4-ジニトロフェニルアゾ基が導入された擬18-クラウン-6は、アミンとの錯形成により、吸収スペクトルが大きく変化する。その結果、肉眼で観測可能なほどの色変化を引き起こすため、キラル指示薬として用いることが可能である。しかし、キラルセンサーとしては、検出感度の点で、未だ十分とはいえない。

【0008】

キラルセンサーなどの化学センサーは、特定のイオンあるいは分子をターゲットとして認識し結合するレセプター部位を有し、ターゲットが結合することによって生じる電子状態の変化を光学的応答（吸収、蛍光スペクトルの変化など）あるいは電気的応答（電気伝導度、酸化還元電位の変化など）として読み出すデバイスである。化学センサーの感度は、ターゲットとレセプター部位との結合のしやすさ（錯安定度定数）ならびにセンサー分子の電子状態の変化をシグナルに変換する効率により決定される。これを、以下のスキームに基づいて説明する。

【0009】

【化3】



【0010】

上記スキームの (A) に示すように、通常は、ターゲットとレセプター部位との結合に対して1:1で対応してシグナルが生じる。検出感度を上げるためには、錯安定度定数を大きくして結合するターゲットの数を増やす必要があるが、選択性が低下する。逆に、選択性を向上させるために高度に組み立てられたレセプター部位を用いると、錯形成速度が遅くなり、迅速なレスポンスを得ることができない。そこで、共役ポリマーを用いてシグナル交換効率を高めることにより高感度を実現するという、分子ワイヤー法が考案されている（スキームの (B) および非特許文献1および2参照）。

【0011】

上記スキーム (B) のように共役ポリマーを用いると、レセプター部位を担体に固定でき、さらに電子・ホールあるいは励起エネルギーが有効共役鎖内を自由に移動できる。例えば、導電性ポリマーのレセプター部位の任意の 1 ヲ所にターゲットが結合すると、有効共役鎖の電子状態が変化して、ポリマーの電気伝導度や酸化還元電位が変化する (上記スキームの (B) 参照)。蛍光性ポリマーの場合は、共役鎖を移動している励起エネルギーが 1 ヲ所のレセプター部位に結合したターゲットにより失活し、その結果ポリマーに起因する蛍光が消光される。すなわち、有効共役鎖内のどのレセプター部位にターゲットが結合しても、電氣的あるいは光学的なレスポンスが得られるため、従来の低分子センサーには見られない高い感度が得られる。具体的には、ポリマー主鎖には導電性と強い蛍光発光特性を有するポリ(p-フェニレンエチニレン)やポリチオフェンが用いられ、そしてレセプター部位には電子供与性シクロファンやカリックスアレーンなどのホスト分子骨格が用いられている (非特許文献 3 ~ 8 参照)。

【非特許文献 1】T.M.Swager、「Acc. Chem. Res.」, 31巻, 201頁, 1998年

【非特許文献 2】大木一朗および戸部義人、「化学」, 56巻, 62頁, 2001年

【非特許文献 3】Q. ZhouおよびT. M. Swager、「J. Am. Chem. Soc.」, 117巻, 7017頁, 1995年

【非特許文献 4】Q. ZhouおよびT. M. Swager、「J. Am. Chem. Soc.」, 117巻, 12593頁, 1995年

【非特許文献 5】K. B. Crawfordら、「J. Am. Chem. Soc.」, 120巻, 5187頁, 1998年

【非特許文献 6】J. -S. YangおよびT. M. Swager、「J. Am. Chem. Soc.」, 120巻, 5321頁, 1998年

【非特許文献 7】J. -S. YangおよびT. M. Swager、「J. Am. Chem. Soc.」, 120巻, 11864頁, 1998年

【非特許文献 8】J. Kimら、「Angew. Chem. Int. Ed.」, 39巻, 3868頁, 2000年

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0012】

本発明の目的は、高感度かつ高い不斉認識能を有するキラルアミンセンサーを提供することである。

【課題を解決するための手段】

【0013】

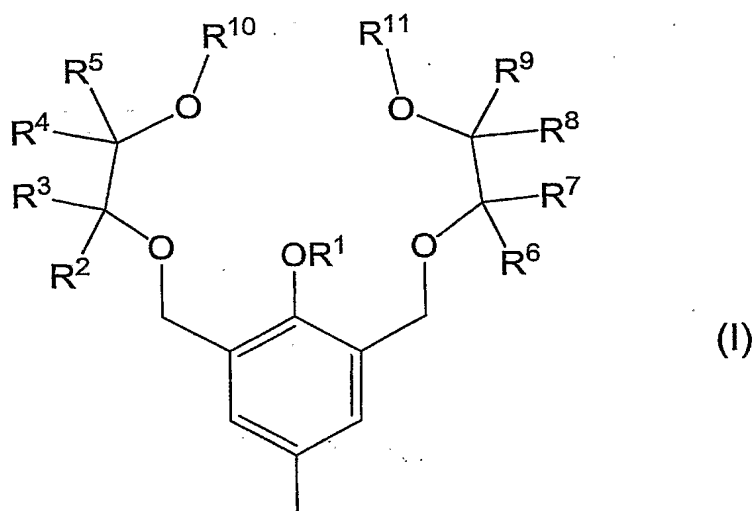
発明者らは、上記の第一級アミンに対して高い不斉認識能を持つ化合物をレセプター部位として分子ワイヤーに組み込み、実際に、高感度のキラルアミンセンサーとして機能し得ることを見出し、本発明を完成した。

【0014】

本発明は、以下の式 (I) :

【0015】

【化 4】



【0016】

(式中、 R^1 は、水素原子または炭素数 1～10 のアルキル基を示し； R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、 R^8 、および R^9 は、それぞれ独立して、水素原子、置換基を有していてもよい炭素数 1～30 の直鎖アルキル基、置換基を有していてもよい炭素数 2～30 の分岐鎖アルキル基、置換基を有していてもよい炭素数 3～30 の環状アルキル基、置換基を有していてもよい炭素数 6～30 のアリール基、あるいは置換基を有していてもよい炭素数 7～30 のアラルキル基を示すが、 R^3 と R^4 および R^7 と R^8 はそれぞれ結合して、置換基を有していてもよい炭素数 2～60 のアルキレン基を形成してもよく；そして R^{10} および R^{11} は、それぞれ独立して、水素原子、またはヘテロ原子を有していてもよい炭素数 1～15 のアルキル基を示すが、 R^{10} と R^{11} が結合してヘテロ原子を有していてもよい炭素数 2～30 のアルキレン基を形成していてもよい) で表される光学活性な置換基が共役可能に連結された蛍光性ポリマー主鎖から構成される、蛍光性分子ワイヤーを提供する。

【0017】

好適な実施態様では、上記ポリマー主鎖は、ポリアリーレン構造、ポリ（アリーレンエチニレン）構造、ポリ（アリーレンビニレン）構造、好ましくは、ポリフェニレン構造、ポリチオフエン構造、ポリ（フェニレンチオフエニレン）構造、ポリ（フェニレンエチニレン）構造、ポリ（チオフエニレンエチニレン）構造、またはポリ（フェニレンビニレン）構造である。

【0018】

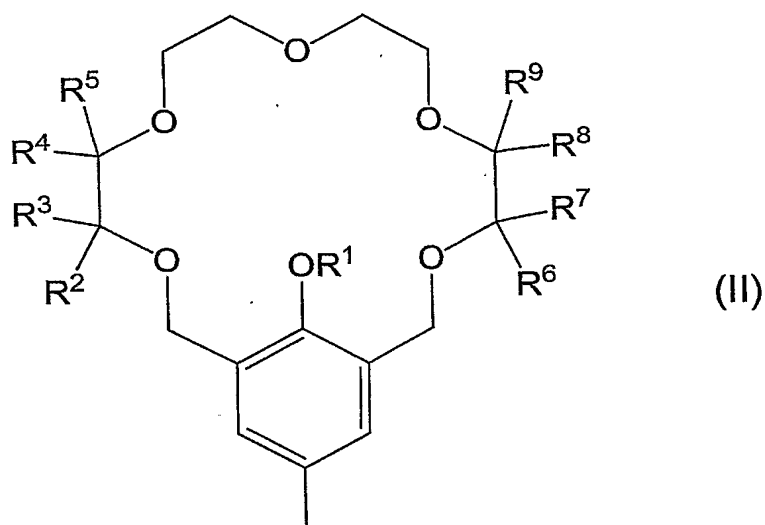
より好適な実施態様では、上記光学活性な置換基は、モノまたは複数のアリーレン、モノまたは複数のアルキレン、モノまたは複数のビニレン、またはこれらの組み合わせを介して前記ポリマー主鎖にカップリングされている。

【0019】

好適な実施態様では、上記光学活性な置換基は、以下の式 (II)：

【0020】

【化5】



【0021】

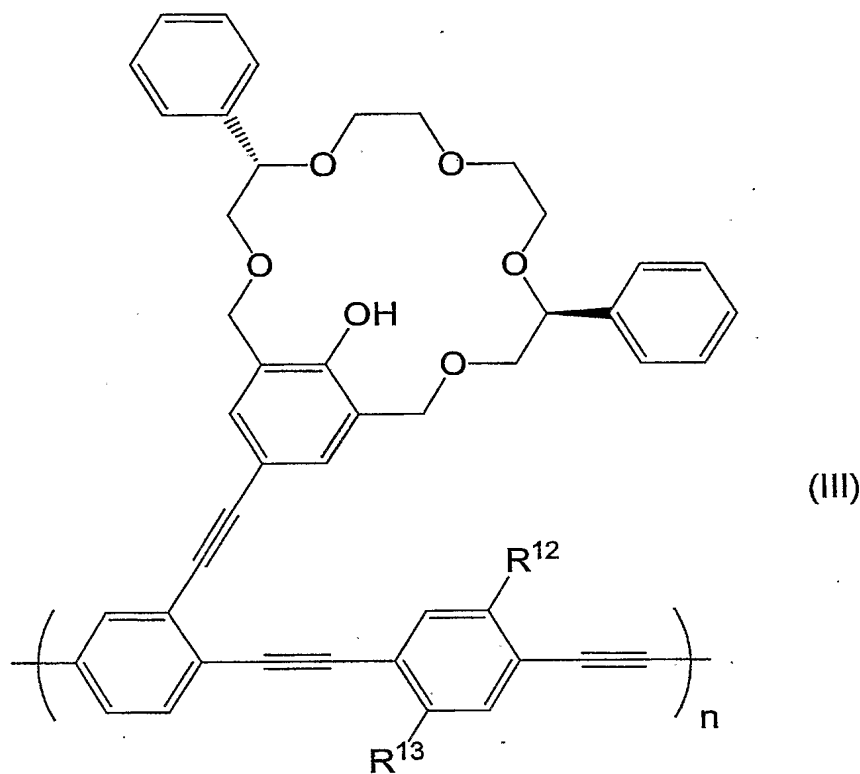
(式中、 R^1 は、水素原子または炭素数1～10のアルキル基を示し；そして R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、 R^8 、および R^9 は、それぞれ独立して、水素原子、置換基を有していてもよい炭素数1～30の直鎖アルキル基、置換基を有していてもよい炭素数2～30の分岐鎖アルキル基、置換基を有していてもよい炭素数3～30の環状アルキル基、置換基を有していてもよい炭素数6～30のアリール基、あるいは置換基を有していてもよい炭素数7～30のアラルキル基を示すが、 R^3 と R^4 および R^7 と R^8 はそれぞれ結合して、置換基を有していてもよい炭素数2～60のアルキレン基を形成してもよい) で表される。

【0022】

さらに好適な実施態様では、上記の蛍光性分子ワイヤーは、以下の式(III)：

【0023】

【化 6】



【0024】

(式中、 R^{12} および R^{13} は、それぞれ独立して、水素原子、炭素数1～20のアルキル基、アルコキシ基、ジまたはモノアルキルアミド基、またはアルキルエステル基を示し；そして n は5以上の整数である) で表される。

【0025】

本発明はまた、上記のいずれかの蛍光性分子ワイヤーからなる、キラルセンサーを提供する。

【発明の効果】

【0026】

本発明の蛍光性分子ワイヤーは、高い不斉認識能を持つ置換基と同じ構造を有するモノマー化合物と比較して、検出感度が高いだけでなく、不斉認識能も向上している。したがって、より高感度かつ高選択的な第一級アミンキラルセンサーとして機能し得る。

【発明を実施するための最良の形態】

【0027】

本発明の蛍光性分子ワイヤーは、第一級アミンの不斉認識能を有する光学活性な置換基が共役可能に連結された蛍光性ポリマー主鎖から構成される。

【0028】

用語「蛍光性分子ワイヤー」とは、励起エネルギーが有効共役鎖内を自由に移動できる蛍光性ポリマー主鎖を有する、蛍光性ポリマーをいう。このような蛍光性ポリマー主鎖としては、例えば、ポリアリーレン構造、ポリ(アリーレンエチニレン)構造、ポリ(アリーレンビニレン)構造、好ましくは、ポリフェニレン構造、ポリチオフエン構造、ポリ(フェニレンチオフエニレン)構造、ポリ(フェニレンエチニレン)構造、ポリ(チオフエニレンエチニレン)構造、またはポリ(フェニレンビニレン)構造が挙げられる。本発明に

においては、ポリマー主鎖は、好ましくはポリ（フェニレンエチニレン）構造またはポリ（フェニレンチオフェン）構造であり、より好ましくはポリ（フェニレンエチニレン）構造である。

【0029】

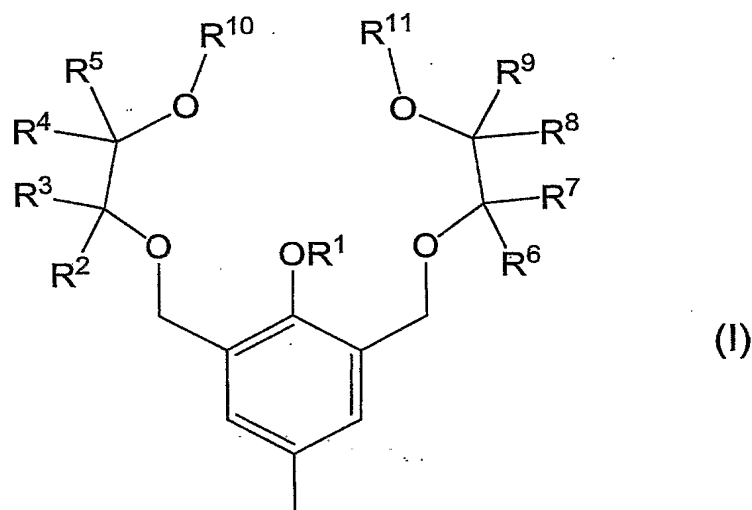
蛍光性ポリマー主鎖には、置換基同士の立体障害を防止しかつ溶解性を向上させる目的で、光学活性な置換基以外の他の置換基が組み込まれてもよい。光学活性な置換基がポリ（フェニレンエチニレン）のベンゼン環に連結されている場合を例に挙げて説明する。光学活性な置換基が連結されているベンゼン環または該ベンゼン環に隣接するベンゼン環には、例えば、アルキル基、アルコキシ基、ジまたはモノアルキルアミド基、またはアルキルエステル基などが組み込まれ得る。このような他の置換基は、蛍光性および不斉認識能を阻害しなければ、その種類、位置、および数は、特に限定されない。好ましくは、炭素数1～20の直鎖または分岐鎖アルキル基、炭素数1～20のアルコキシ基、炭素数1～20の直鎖または分枝鎖のジまたはモノアルキルアミド基、あるいは炭素数1～20の直鎖または分枝鎖のアルキルエステル基であり、例えば、ベンゼン環に組み込まれ得る。

【0030】

本発明において、第一級アミンの不斉認識能を有する光学活性な置換基は、以下の式（I）：

【0031】

【化7】



【0032】

（式中、 R^1 は、水素原子または炭素数1～10のアルキル基を示し； R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、 R^8 、および R^9 は、それぞれ独立して、水素原子、置換基を有していてもよい炭素数1～30の直鎖アルキル基、置換基を有していてもよい炭素数2～30の分岐鎖アルキル基、置換基を有していてもよい炭素数3～30の環状アルキル基、置換基を有していてもよい炭素数6～30のアリール基、あるいは置換基を有していてもよい炭素数7～30のアラルキル基を示すが、 R^3 と R^4 および R^7 と R^8 はそれぞれ結合して、置換基を有していてもよい炭素数2～60のアルキレン基を形成してもよく；そして R^{10} および R^{11} は、それぞれ独立して、水素原子またはヘテロ原子を有していてもよい炭素数1～15のアルキル基を示すが、 R^{10} と R^{11} が結合してヘテロ原子を有していてもよい炭素数2～30のアルキレン基を形成していてもよい）で表される。

【0033】

R^1 は、水素原子または炭素数1～10のアルキル基を示す。好ましくは、 R^1 は、水

素原子およびメチル基である。

【0034】

R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、 R^8 、および R^9 は、それぞれ独立して、水素原子、置換基を有していてもよい炭素数1～30の直鎖アルキル基、置換基を有していてもよい炭素数2～30の分岐鎖アルキル基、置換基を有していてもよい炭素数3～30の環状アルキル基、置換基を有していてもよい炭素数6～30のアリール基、あるいは置換基を有していてもよい炭素数7～30のアラルキル基を示すが、 R^3 と R^4 および R^7 と R^8 はそれぞれ結合して、置換基を有していてもよい炭素数2～60アルキレン基を形成してもよい。ここで置換基としては、例えば、水酸基、炭素数1～10のアルコキシ基、チオール基、アミノ基、ニトロ基、ハロゲン原子（例えば、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子）などが挙げられる。

【0035】

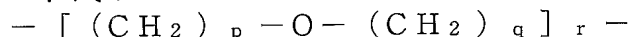
好ましくは、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^6 、 R^7 、および R^8 は、水素原子である。

【0036】

R^5 および R^9 としては、フェニル基や1-ナフチル基などの炭素数6～30のアリール基、1-アダマンチル基などの置換基を有していてもよい炭素数3～30環状アルキル基などが挙げられる。好ましくは、炭素数6～12のアリール基、または炭素数3～10の環状アルキル基である。より好適な R^5 および R^9 の例としては、フェニル基、1-ナフチル基、1-アダマンチル基、1-(3,5-ジメチル)フェニル基および1-ビ-2-ナフチル基が挙げられ、なかでもフェニル基が好ましい。

【0037】

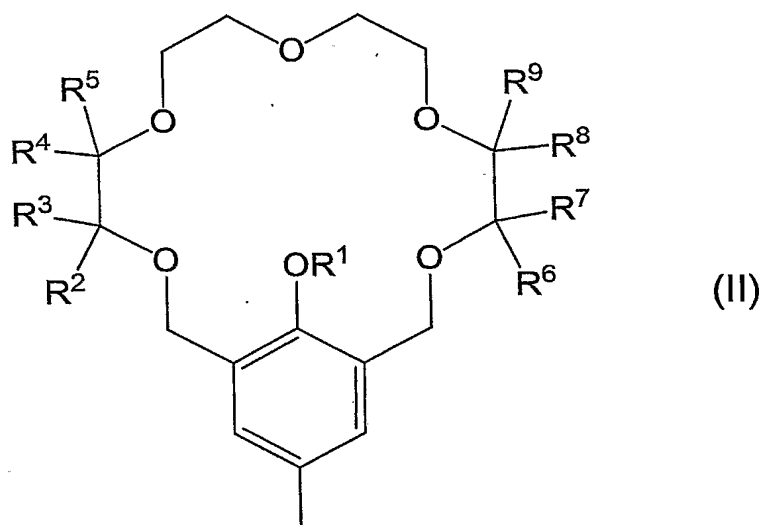
R^{10} および R^{11} は、それぞれ独立して、水素原子、またはヘテロ原子を有していてもよい炭素数1～15のアルキル基を示すが、 R^{10} および R^{11} が結合して、置換基を有していてもよくまたはヘテロ原子を有していてもよい炭素数2～30のアルキレン基を形成していてもよい。ここでヘテロ原子としては、例えば、酸素原子、硫黄原子、窒素原子などが挙げられる。好適な R^{10} および R^{11} としては、 R^{10} および R^{11} とが結合して、式：



(式中、 p 、 q 、および r は、それぞれ独立して、1～15の整数を示す)で表される基が挙げられる。より好ましくは、 p および q は2でありそして r は1である擬18-クラウン-6型であり、この場合、光学活性な置換基は、以下の式(II)：

【0038】

【化 8】



【0039】

(式中、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、 R^8 、および R^9 は、上記定義と同じ)で表される。

【0040】

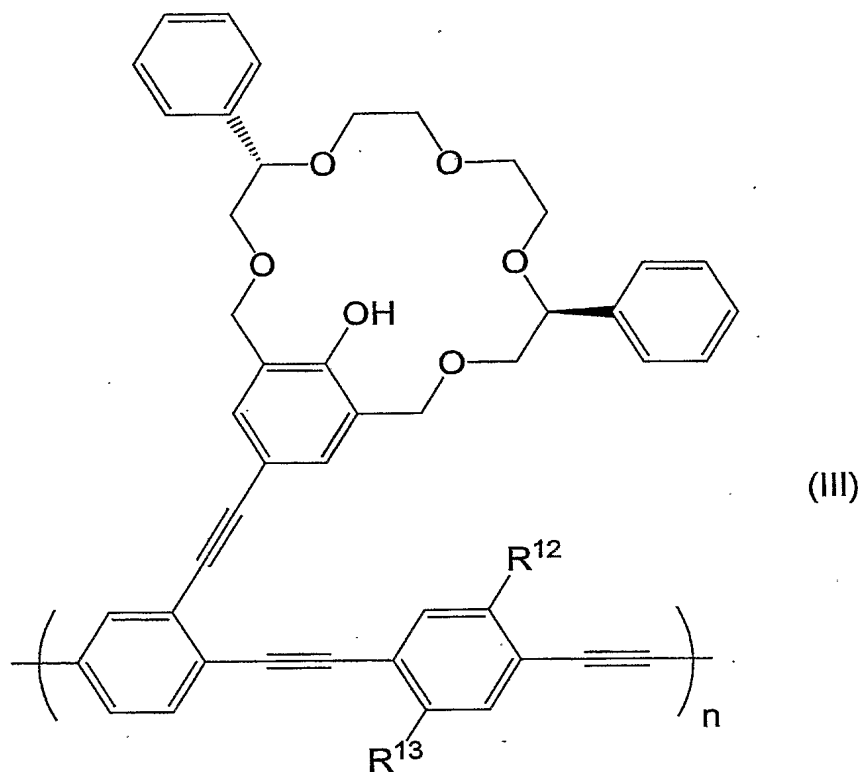
上記の光学活性な置換基は、上記蛍光性分子ワイヤーのポリマー主鎖に、直接的に導入されるか、あるいはスペーサーを介してカップリングされている。スペーサーとしては、光学活性な置換基と蛍光性ポリマー主鎖とが共役して励起エネルギーが自由に移動できる基であればよく、モノまたは複数のアリーレン、モノまたは複数のアルキレン、モノまたは複数のビニレン、またはこれらの組み合わせが好ましく、より好ましくは、エチニレン基が挙げられる。光学活性な置換基は、スペーサーを介してポリマー主鎖からある程度の距離をとることによって、立体的な混雑を避けることができる。

【0041】

このような蛍光性分子ワイヤーとしては、好適には、式(III)：

【0042】

【化9】



【0043】

(式中、 R^{12} および R^{13} は、それぞれ独立して、水素原子、炭素数1～20のアルキル基、アルコキシ基、ジまたはモノアルキルアミド基、またはアルキルエステル基を示し；そして n は5以上の整数である)で表される化合物が挙げられる。この式(III)で表される化合物の光学活性な置換基の基本骨格は、不斉炭素を2つ有するフェノール性擬18-クラウン-6型である。この光学活性な置換基は、フェノール性ヒドロキシ基のパラ位で、エチニレン基を介して、蛍光性分子ワイヤーのポリマー主鎖に導入されている。このため、sp炭素の高い電子陰性度によってフェノール性ヒドロキシ基の酸解離が容易になり、効果的にアミンを捕捉することが可能になる。ポリマー主鎖における他の置換基である R^{12} および R^{13} は、より好適には、デシルオキシ基であり、ポリマーの溶解能が高められ得る。

【0044】

本発明の蛍光性分子ワイヤーにおいて、光学活性な置換基(以下、レセプター部位ということがある)は、R体またはS体のいずれか一方のアミン類ならびにアミノ酸およびその誘導体と選択的に錯形成する。本発明においてアミン類ならびにアミノ酸およびその誘導体は、特に限定されない。また、R体またはS体のいずれのアミン類ならびにアミノ酸およびその誘導体がより効果的に錯形成するかは、レセプター部位の立体構造によって決定され得る。

【0045】

本発明の蛍光性分子ワイヤーは、光学活性な置換基(レセプター部位)と第一級アミンとが錯形成することによって、レセプター部位からポリマー主鎖への電荷移動が起こり、蛍光が消光する。この消光の機構は、従来のモノマー型の擬18-クラウン-6(特願2002-239777号参照)と同様であるが、モノマー型擬18-クラウン-6ではレセプター

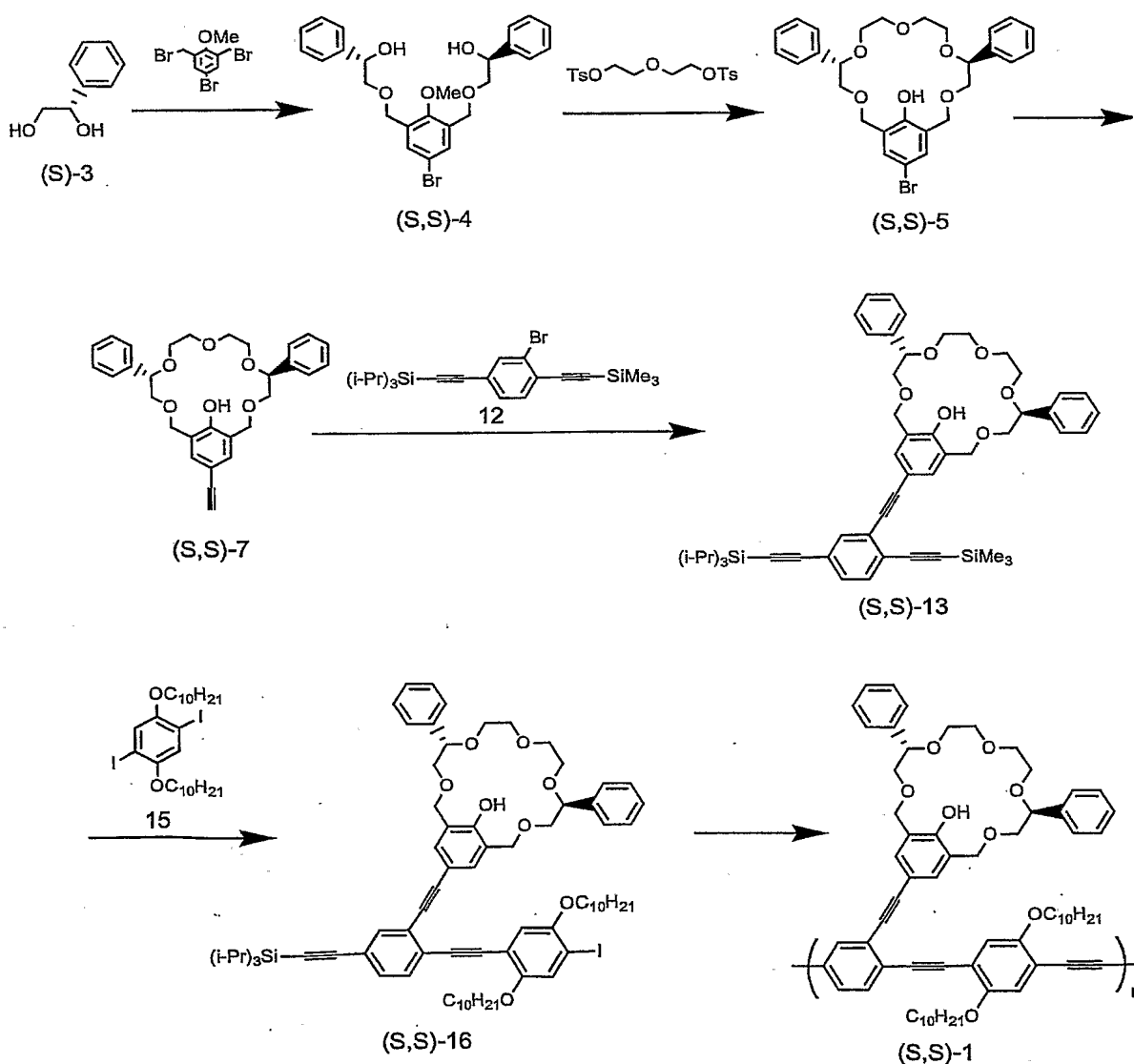
部位の蛍光発光帯域がターゲットとの錯体の吸収帯域と重なることにより、見かけの消光が増幅され得るのに対し、本発明の蛍光性分子ワイヤーでは、上記のスキーム (B) に示す機構により消光の効率が增大する点において、シグナル増幅の機構が全く異なる。また、従来の蛍光性分子ワイヤーで報告されている消光機構は、酸やイオンなどとの相互作用、あるいはポリマー鎖間の相互作用によるものであり（非特許文献 3～8）、これらも本発明の蛍光性分子ワイヤーの消光機構とは全く異なっている。さらに、本発明の蛍光性分子ワイヤーは、モノマー型と比較して、第一級アミンの不斉認識能も向上している。

【0046】

本発明の蛍光性分子ワイヤーの製造方法は、特に限定されない。一般的には、レセプター部位が導入された蛍光性モノマー単位を重合することによって得られ得る。例えば、上記式 (III) において、 R^{12} および R^{13} がデシルオキシ基である蛍光性分子ワイヤーは、以下のスキーム：

【0047】

【化10】



【0048】

に記載の合成経路によって、(S)-マンデル酸 ((S)-3) から得ることができる。より具体的には、以下の実施例に記載の方法により、本発明の蛍光性分子ワイヤーを製造することができるが、これらの実施例は、本発明の実施態様の一例であり、本発明は、以下の実施例のみに限定されるものではない。

【0049】

このようにして、式 (I) で表される光学活性な置換基が蛍光性ポリマー主鎖と共役可能に連結された蛍光性分子ワイヤーを得ることができる。

【0050】

本発明のキラルセンサーは、上記蛍光性分子ワイヤーからなる。本発明のキラルセンサーは、上記蛍光性分子ワイヤーをそのままの状態で用いたものであってもよく、溶媒に溶解させたものであってもよく、あるいは上記蛍光性分子ワイヤーを、例えば、ポリエチレン、ポリプロピレン、ポリスチレンなどの熱可塑性樹脂中に練り込み、これを製膜化させた多孔質フィルムなどのフィルムや、ビーズ、ペレット、プレートなどの所望の形状および大きさに成形した成形体などであってもよい。このように、本発明のキラルセンサーは、種々の形態で広範囲に用いることができる。

【0051】

本発明のキラルセンサーは、第一級アミンに対して高感度かつ高選択的に不斉認識することができるので、実用上極めて有用である。例えば、アミン、アミノ酸およびアミノアルコール類については生理活性物質が多いため、分離やセンシング、麻薬検出、産地特定のためのセンシングなどに、好適に使用し得る。

【実施例】**【0052】**

以下の実施例で使用した分析装置は以下のとおりである：

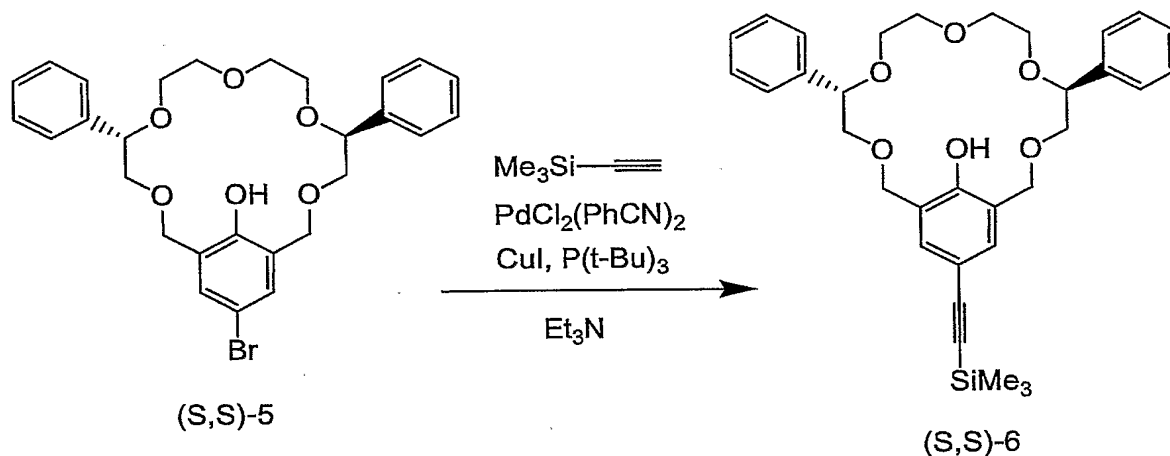
- (a) NMRスペクトル：核磁気共鳴スペクトル JEOL JNM-GSX-270, AL-400, Varian Mercury-300
- (b) IRスペクトル：JASCOフーリエ変換赤外分光光度計 FT/IR-410
- (c) 旋光度：JASCO デジタル旋光計 DIP-370
- (d) 融点：顕微鏡付きホットプレート
- (e) マススペクトル：JEOL JMS-DX303HF
- (f) LCマススペクトル：SHIMADZU LCMS-2010
- (g) オープンカラムクロマトグラフィー：MERCK Silica-gel 60 (70-230 mesh ASTM)
- (h) リサイクル分取高速液体カラムクロマトグラフィー：日本分析工業LC-908 600×20 mm JAUGEL-1H, 2H GPC
- (i) 薄層クロマトグラフィー：MERCK Silica-gel 60 F₂₅₄
- (j) HPLC：HITACHI L7100, L7420, MightySil RP-18L 150-4.6, SHIMADZU LC-10AT, SPD-10A
- (k) 紫外可視吸収スペクトル：HITACHI U-3310
- (l) 蛍光発光スペクトル：JASCO FP-6600。

【0053】

[実施例 1：クラウンエーテル(S,S)-6の合成]

【0054】

【化11】



【0055】

20 mLの枝付きナスフラスコにセプタム、玉入り冷却管、およびマグネティックスターラーを装備し、窒素雰囲気下でフレイムドライした。ここにヨウ化銅(I) (3.5 mg, 18 μmol) およびジクロロビス (ベンゾニトリル) パラジウム(II) ($\text{PdCl}_2(\text{PhCN})_2$: 27.5 mg, 72.1 μmol) を加え、アルゴン置換した。予めアルゴンバブリングにより脱気したクラウンエーテル(S,S)-5 (特願2002-239777号参照) (414 mg, 762 μmol) のトリエチルアミン (6.0 mL) 溶液を加え、さらにトリエチルアミン (1.0 mL) で洗浄して流し込んだ。次いで、トリ-*t*-ブチルホスフィン (20 μL , 74 μmol) および(トリメチルシリル)アセチレン (150 μL , 1.06 mmol) を加え、50 $^{\circ}\text{C}$ にて14時間攪拌した。反応の進行はLC-MSにてモニターした。1 N 塩酸を加えた後エーテルで抽出し、有機層を飽和食塩水で洗浄した。硫酸マグネシウムで乾燥し、濃縮した後、シリカゲルカラムクロマトグラフィー (展開溶媒: *n*-ヘキサン/酢酸エチル=9/1)、次いでリサイクル分取HPLCで精製して、クラウンエーテル(S,S)-6 (184 mg, 328 μmol) を肌色固体として得た (収率43%)。また原料の(S,S)-5 (165 mg, 304 μmol) を回収した (収率40%)。

【0056】

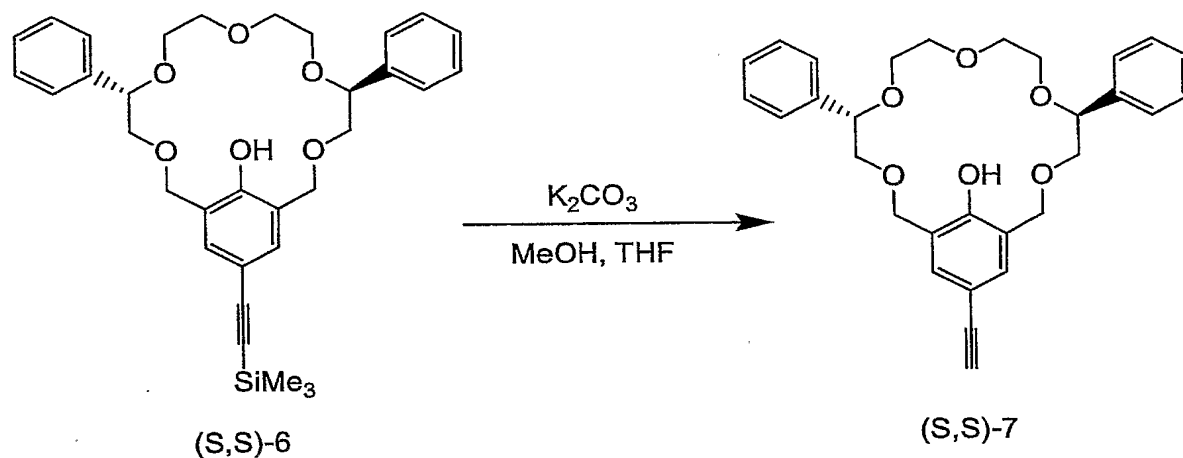
化合物(S,S)-6: ^1H NMR (270 MHz, CDCl_3) δ 8.39 (s, 1H), 7.35-7.27 (m, 12H), 4.72 (s, 4H), 4.66 (dd, $J = 8.8, 3.1$ Hz, 2H), 3.79-3.58 (m, 12H), 0.21 (s, 9H); ^{13}C NMR (67.8 MHz, CDCl_3) δ 156.2, 138.5, 133.2, 128.4, 127.9, 126.8, 124.6, 113.9, 105.1, 92.1, 81.4, 74.9, 70.6, 70.3, 68.9, 0.19; IR (KBr) 3346, 3061, 3029, 2955, 2898, 2866, 2150, 1607, 1480, 1453, 1096, 856, 701 cm^{-1} ; MS (APCI) m/z 559 ($\text{M}-\text{H}$) $^-$ 。

【0057】

[実施例2: クラウンエーテル(S,S)-7の合成]

【0058】

【化12】



【0059】

塩化カルシウム管およびマグネティックスターラーを装備した20 mLのナスフラスコに、クラウンエーテル(S,S)-6 (160 mg, 285 μmol)、テトラヒドロフラン (1.5 mL)、メタノール (2.0 mL)、および炭酸カリウム (89 mg, 650 μmol) を加え、14時間室温にて攪拌した。反応の進行はLC-MSにてモニターした。水を加えた後エーテルで抽出し、有機層を飽和食塩水で洗浄した。硫酸マグネシウムで乾燥し、濃縮した後、シリカゲルカラム (展開溶媒: n-ヘキサン/酢酸エチル = 4/1) により精製することにより、クラウンエーテル(S,S)-7 (130 mg, 266 μmol) を肌色固体として得た (収率93%)。

【0060】

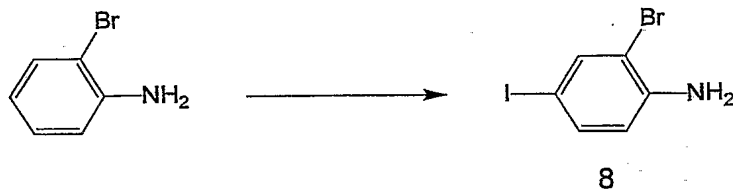
化合物(S,S)-7: ^1H NMR (270 MHz, CDCl_3) δ 8.43 (s, 1H), 7.35-7.27 (m, 12H), 4.73 (s, 4H), 4.66 (dd, $J = 8.7, 2.3$ Hz, 2H), 3.79-3.58 (m, 12H), 2.94 (s, 1H); ^{13}C NMR (67.8 MHz, CDCl_3) δ 156.4, 138.5, 133.4, 128.4, 128.0, 126.8, 124.7, 112.7, 83.6, 81.4, 75.4, 75.0, 70.6, 70.3, 69.0; IR (KBr) 3337, 3292, 3060, 3029, 2905, 2866, 2104, 1608, 1480, 1452, 1266, 1094, 758, 701 cm^{-1} ; MS (APCI) m/z 487 (M-H) $^-$ 。

【0061】

[実施例3: 化合物8の合成]

【0062】

【化13】



【0063】

塩化カルシウム管およびマグネティックスターラーを装備した遮光した300 mLのナスフラスコに、ジクロロメタン (108 mL) およびメタノール (43 mL) を入れ、2-プロモアニ

リン (1.50 g, 8.55 mmol)、BTMA ICl_2 (3.28 g, 9.42 mmol) (BTMA: ベンジルトリメチルアンモニウム)、および炭酸カルシウムを加えて10時間攪拌した。反応の進行はTLCにてモニターした。反応液をろ過して濃縮した後、飽和チオ硫酸ナトリウム水溶液を加え、エーテルで抽出した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥し、濃縮して、シリカゲルカラムクロマトグラフィー (展開溶媒: n-ヘキサン/酢酸エチル = 19/1) で精製した。n-ヘキサンによる再結晶により化合物 8 (1.90 g, 6.36 mmol) を無色針状結晶として得た (収率74%)。

【0064】

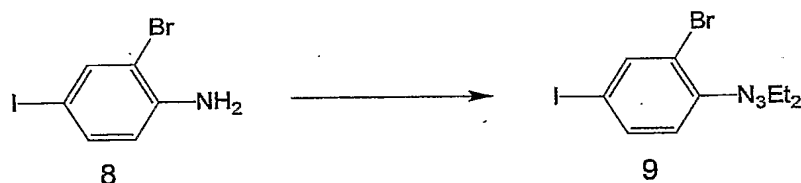
化合物 8: 融点 82.0-82.5 °C; ^1H NMR (270 MHz, CDCl_3 , 30 °C) δ 7.67 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.34 (dd, J = 8.4, 2.0 Hz, 1H), 6.52 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 4.10 (s, 2H); ^{13}C NMR (75.5 MHz, CDCl_3 , 30 °C) δ 143.6, 139.7, 136.7, 117.1, 109.9, 78.3; IR (KBr) 3399, 3299, 3178, 1623, 1576, 1471, 1385, 1290, 1030, 870, 814 cm^{-1} ; MS (EI) m/z 297 (M^+)。

【0065】

[実施例 4: 化合物 9 の合成]

【0066】

【化 14】



【0067】

マグネティックスターラーを装備した30 mL ナスフラスコに、化合物 8 (500 mg, 1.68 mmol) および5% 塩酸 (3.4 mL, 171 mg, 4.69 mmol) を加えて攪拌した。氷浴で0 °Cに冷却し、亜硝酸ナトリウム (150 mg, 2.17 mmol) の水溶液 (1.3 mL) を滴下した。別の30 mL ナスフラスコにマグネティックスターラーを装備し、炭酸カリウム (549 mg, 3.97 mmol)、水 (8 mL)、およびジエチルアミン (320 μL , 224 mg, 3.06 mmol) を加え、氷浴で0 °Cに冷却し、これに先の溶液を0 °Cに冷やしながら加え、1時間攪拌した。反応はTLCにてモニターした。エーテルで抽出し、有機層を飽和食塩水で洗浄した。無水硫酸マグネシウムで乾燥し、濃縮した後、シリカゲルカラムクロマトグラフィー (展開溶媒: n-ヘキサン) で精製することにより、化合物 9 (565 mg, 1.48 mmol) を黄褐色油状物として得た (収率88%)。

【0068】

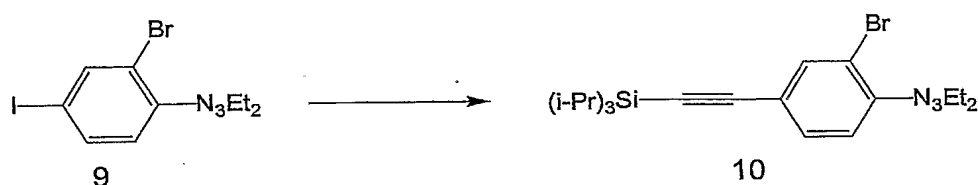
化合物 9: ^1H NMR (270 MHz, CDCl_3 , 30 °C) δ 7.88 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.50 (dd, J = 8.5, 2.0 Hz, 1H), 7.13 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 3.78 (q, J = 7.1 Hz, 4H), 1.30 (bs, 6H); ^{13}C NMR (75.5 MHz, CDCl_3 , 30 °C) δ 148.1, 140.5, 136.4, 120.5, 119.7, 88.3, 49.4, 42.3, 14.6, 11.0; IR (neat) 2973, 2932, 2870, 1544, 1457, 1408, 1338, 1248, 1201, 1109, 1035, 819, 590 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 382 ($\text{M}+\text{H}^+$)。

【0069】

[実施例 5: 化合物10の合成]

【0070】

【化15】



【0071】

10 mL 枝付きナスフラスコにセプタム、ジムロート冷却管、およびマグネティックスターラーを装備し、窒素雰囲気下でフレームドライした。そこにヨウ化銅(I) (18.9 mg, 96.3 μ mol) およびジクロロビス(トリフェニルホスフィン) パラジウム(II) ($\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$: 33.3 mg, 47.4 μ mol) を加え、アルゴン置換した。次いで、予めアルゴンバブリングにより脱気しておいた化合物 9 (295 mg, 772 μ mol) のトリエチルアミン溶液 (5.4 mL) および (トリイソプロピルシリル) アセチレン (200 μ L, 934 μ mol) を加え、3 時間攪拌した。反応の進行は HPLC にてモニターした。1 N 塩酸を加えた後、エーテルで抽出し、有機層を飽和食塩水で洗浄した。無水硫酸マグネシウムで乾燥し、濃縮した後、シリカゲルカラムクロマトグラフィー (展開溶媒: n-ヘキサン) で精製して、化合物 10 (259 mg, 593 μ mol) を黄色油状物として得た (収率 77%)。

【0072】

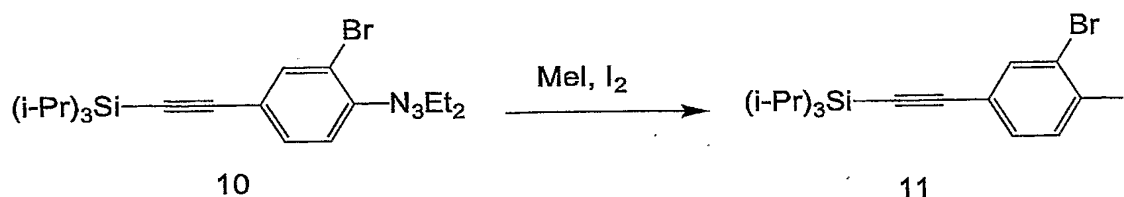
化合物 10: ^1H NMR (270 MHz, CDCl_3 , 30 $^\circ\text{C}$) δ 7.68 (s, 1H), 7.32 (s, 2H), 3.79 (q, $J = 7.3$ Hz, 4H), 1.31 (bs, 6H), 1.13 (bs, 21H); ^{13}C NMR (75.5 MHz, CDCl_3 , 30 $^\circ\text{C}$) δ 148.1, 136.1, 131.2, 120.8, 119.1, 117.6, 106.0, 91.2, 49.4, 42.3, 19.4, 19.1, 18.9, 18.6, 18.4, 14.6, 12.0, 11.9, 11.6, 11.3, 11.2, 11.1; IR (neat) 2942, 2891, 2865, 2154, 1532, 1466, 1379, 1332, 1238, 1202, 1108, 1039, 996, 882, 828, 760, 677 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 436 ($\text{M}+\text{H}$) $^+$ 。

【0073】

[実施例 6: 化合物 11 の合成]

【0074】

【化16】



【0075】

耐圧ガラス管に化合物 10 (8.15 g, 18.7 mmol)、ヨウ化メチル (50.0 mL, 110 g, 799 mmol)、およびヨウ素 (4.85 g, 19.1 mmol) を加え、アルゴンバブリングにより脱気した後、密栓して 100 $^\circ\text{C}$ にて 12 時間加熱した。開栓後反応混合物をエーテルで抽出し、有機層を飽和チオ硫酸ナトリウム水溶液、次いで飽和食塩水で洗浄した。硫酸マグネシウムで乾燥し、濃縮した後、シリカゲルカラム (展開溶媒: n-ヘキサン) を通すことにより、化合物 11 (7.09 mg, 15.3 mmol) を淡黄色油状物として得た (収率 82%)。

【0076】

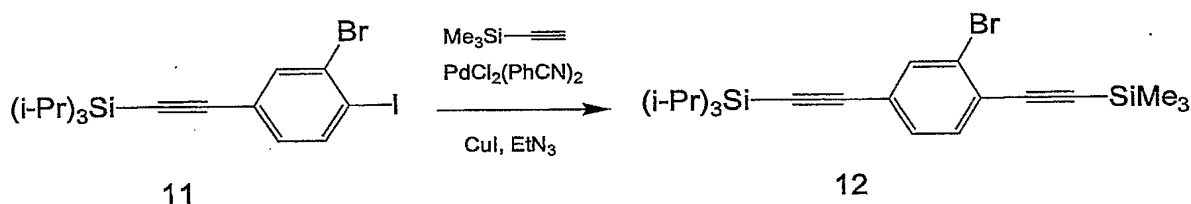
化合物11: ^1H NMR (270 MHz, CDCl_3) δ 7.78 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 7.70 (d, $J = 2.0$ Hz, 1H), 7.06 (dd, $J = 8.2, 2.0$ Hz, 1H), 1.12 (s, 21H); ^{13}C NMR (67.8 MHz, CDCl_3) δ 139.8, 135.4, 131.5, 129.3, 125.0, 104.4, 101.0, 93.9, 18.7, 11.4; IR (neat) 2942, 2890, 2865, 2160, 1574, 1522, 1462, 1448, 1006, 882, 865, 818, 695, 677, 661 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 463 ($\text{M}+\text{H}$) $^+$.

【0077】

[実施例7: 化合物12の合成]

【0078】

【化17】



【0079】

5 mLの枝付きナスフラスコにセプタム、玉入り冷却管、およびマグネティックスターラーを装備し、窒素雰囲気下でヒートガンによりフレイムドライした。ヨウ化銅(I) (5.4 mg, $28\text{ }\mu\text{mol}$) および $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ (6.3 mg, $9.0\text{ }\mu\text{mol}$) を加え、アルゴン置換した。予めアルゴンバブリングにより脱気した化合物11 (75.5 mg, $163\text{ }\mu\text{mol}$) のトリエチルアミン溶液 (1.5 mL) を加え、さらに(トリメチルシリル)アセチレン (48 μL , 33 mg, $340\text{ }\mu\text{mol}$) を加え、室温にて1時間攪拌した。反応の進行はHPLCにてモニターした。1 N塩酸を加えた後、エーテルで抽出し、有機層を飽和食塩水で洗浄した。硫酸マグネシウムで乾燥し、ろ過カラム(展開溶媒: n-ヘキサン)により触媒を除去したのち、リサイクル分取HPLCで精製して、化合物12 (67.6 mg, $156\text{ }\mu\text{mol}$) を淡黄色液体として得た(収率96%)。

【0080】

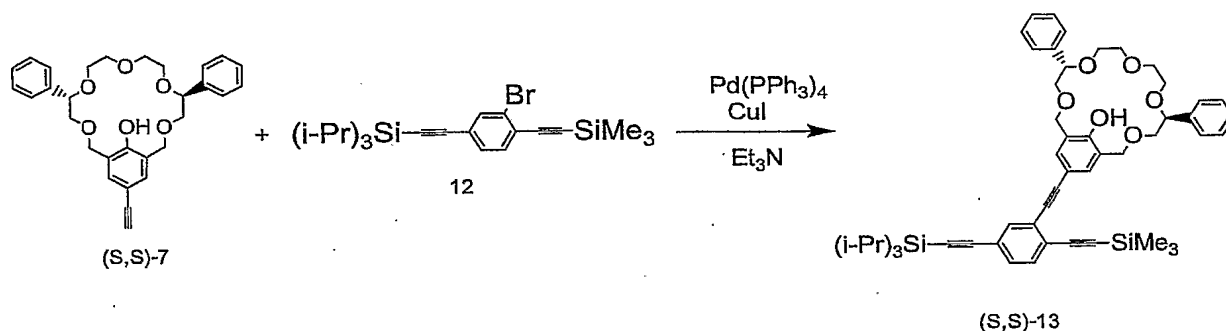
化合物12: ^1H NMR (270 MHz, CDCl_3) δ 7.66 (d, $J = 1.5$ Hz, 1H), 7.39 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H), 7.31 (dd, $J = 8.0, 1.5$ Hz, 1H), 1.12 (s, 21H), 0.27 (s, 9H); ^{13}C NMR (67.8 MHz, CDCl_3) δ 135.3, 132.9, 130.3, 125.2, 125.0, 124.8, 104.9, 102.7, 101.5, 94.4, 18.7, 11.4, -0.1; IR (neat) 2942, 2891, 2865, 2154, 2063, 1532, 1466, 1411, 1379, 1332, 1259, 1238, 1202, 1108, 882, 862, 760, 692, 676, 661 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 433 ($\text{M}+\text{H}$) $^+$.

【0081】

[実施例8: 化合物(S,S)-13の合成]

【0082】

【化18】



【0083】

100 mLの3つ口フラスコにセプタム、ジムロート冷却管、玉栓、およびマグネティック スターラーを装備し、窒素雰囲気下でフレームドライした。そこにヨウ化銅(I) (35.3 mg, 180 μmol) およびPdCl₂(PhCN)₂ (62.4 mg, 164 μmol) を加え、アルゴン置換した。予めアルゴンバブリングにより脱気した化合物12 (759 mg, 1.75 mmol) のトリエチルアミン (10.0 mL) 溶液を加え、さらにトリエチルアミン (5.0 mL) で洗浄して流し込んだ。トリ-*t*-ブチルホスフィン (100 μL , 369 mmol) を加え、油浴で50 $^{\circ}\text{C}$ に加熱した。予めアルゴンバブリングにより脱気したクラウンエーテル(S,S)-7 (889 mg, 1.82 mmol) のトリエチルアミン (25.0 mL) 溶液を加え、さらにトリエチルアミン (5.0 mL) で洗浄して流し込んだ。50 $^{\circ}\text{C}$ で3時間撹拌した。反応の進行はTLCにてモニターした。1 N 塩酸を加えた後、エーテルで抽出し、有機層を飽和食塩水で洗浄した。無水硫酸マグネシウムで乾燥し、濃縮した後、シリカゲルカラムクロマトグラフィー (展開溶媒: *n*-ヘキサン/酢酸エチル=9/1 \rightarrow 2/1) で精製して、化合物(S,S)-13 (1.19 g, 1.41 mmol) を肌色固体として得た (収率81%)。

【0084】

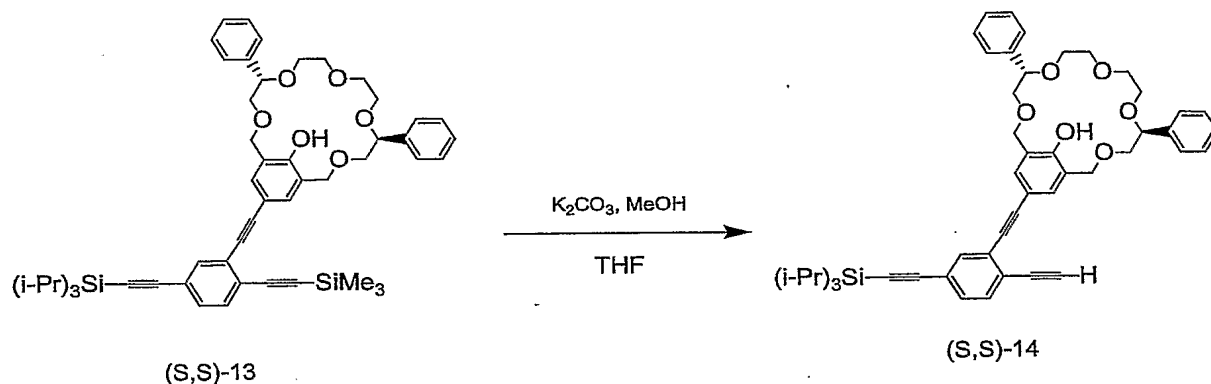
化合物(S,S)-13: 融点 52–54 $^{\circ}\text{C}$; ¹H NMR (270 MHz, CDCl₃) δ 8.44 (s, 1H), 7.56 (dd, *J* = 1.6, 0.5 Hz, 1H), 7.40–7.26 (m, 12H), 7.39 (dd, *J* = 8.0, 0.5 Hz, 1H), 7.29 (dd, *J* = 8.0, 1.6 Hz, 1H), 4.75 (s, 4H), 4.67 (dd, *J* = 8.9, 2.9 Hz, 2H), 3.79–3.54 (m, 12H), 1.12 (s, 21H), 0.24 (s, 9H); ¹³C NMR (67.8 MHz, CDCl₃) δ 156.3, 138.4, 134.7, 133.2, 132.0, 130.6, 128.5, 128.0, 126.8, 126.5, 124.9, 123.4, 113.8, 105.8, 103.3, 100.1, 94.0, 93.2, 86.1, 81.4, 74.9, 70.6, 70.4, 68.8, 18.7, 11.4, 0.2; IR (KBr) 3352, 3062, 3030, 2943, 2893, 2865, 2213, 2156, 1608, 1591, 1487, 1454, 1250, 1094, 859, 702 cm^{-1} ; MS (FAB) *m/z* 863 (*M*+Na)⁺。

【0085】

[実施例9: 化合物(S,S)-14の合成]

【0086】

【化 19】



【0087】

塩化カルシウム管およびマグネティックスターラーを装備した20 mLのナスフラスコに、クラウンエーテル(S,S)-13 (130 mg, 155 μmol)、テトラヒドロフラン (1.0 mL)、メタノール (500 μL)、および炭酸カリウム (50.2 mg, 361 μmol) を入れ、30分間室温にて攪拌した。反応の進行はTLCにてモニターした。水を加えた後、エーテルで抽出し、有機層を飽和食塩水で洗浄した。硫酸マグネシウムで乾燥し、濃縮することにより、化合物(S,S)-14 (130 mg, 266 μmol) を肌色固体として得た (収率93%)。

【0088】

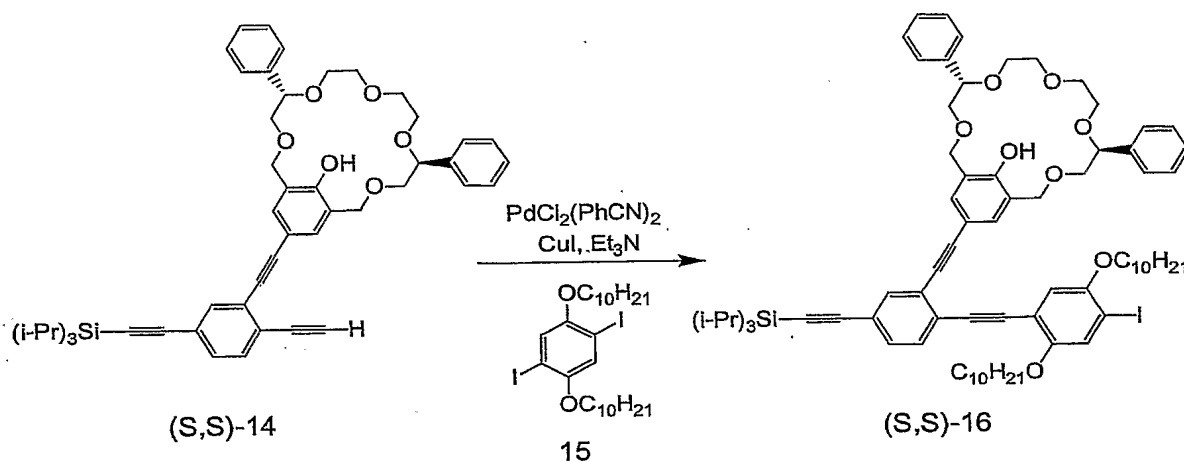
化合物(S,S)-14: 融点 51-52 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (270 MHz, CDCl_3) δ 8.46 (s, 1H), 7.58 (d, $J = 1.7$ Hz, 1H), 7.42 (d, $J = 7.9$ Hz, 1H), 7.38-7.27 (m, 13H), 4.76 (s, 4H), 4.67 (dd, $J = 8.6, 2.9$ Hz, 2H), 3.82-3.55 (m, 12H), 3.40 (s, 1H), 1.13 (s, 21H); ^{13}C NMR (67.8 MHz, CDCl_3) δ 156.4, 138.5, 134.9, 133.1, 132.3, 130.7, 128.4, 128.0, 126.82, 126.77, 124.8, 123.8, 113.6, 105.7, 94.2, 93.4, 85.7, 82.1, 81.4, 75.0, 70.6, 70.4, 69.0, 18.7, 11.4; IR (KBr) 3344, 2942, 2864, 2212, 2153, 1591, 1537, 1488, 1453, 1344, 1329, 1265, 1245, 1094, 884, 756, 744, 702 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 791 ($\text{M}+\text{Na}$) $^{+}$ 。

【0089】

[実施例10: 化合物(S,S)-16の合成]

【0090】

【化20】



【0091】

5 mLの枝付きフラスコにセプタム、ジムロート冷却管、およびマグネティックスターラーを装備し、窒素雰囲気下でフレイムドライした。これにヨウ化銅(I) (1.87 mg, 9.52 μmol)、 $\text{PdCl}_2(\text{PhCN})_2$ (2.09 mg, 2.98 μmol)、および化合物15 (167 mg, 1260 μmol)を加え、アルゴン置換した。予めアルゴンバブリングにより脱気したトリエチルアミン (1.0 mL)を加え、クラウンエーテル(S,S)-22 (104 mg, 135 μmol)のトリエチルアミン (0.5 mL)溶液を、シリンジを用いて15分間かけて滴下した。滴下が終了した後シリンジをトリエチルアミン (0.3 mL)で洗浄し、滴下した後、室温で1時間攪拌した。反応の進行はTLCにてモニターした。2 N 塩酸を加えた後、エーテルで抽出し、有機層を飽和食塩水で洗浄した。無水硫酸マグネシウムで乾燥し、濃縮した後、シリカゲルカラムクロマトグラフィー (展開溶媒: n-ヘキサン/酢酸エチル=9/1)で精製して、化合物(S,S)-16 (92.1 mg, 71.8 μmol)を褐色油状物として得た (収率53%)。

【0092】

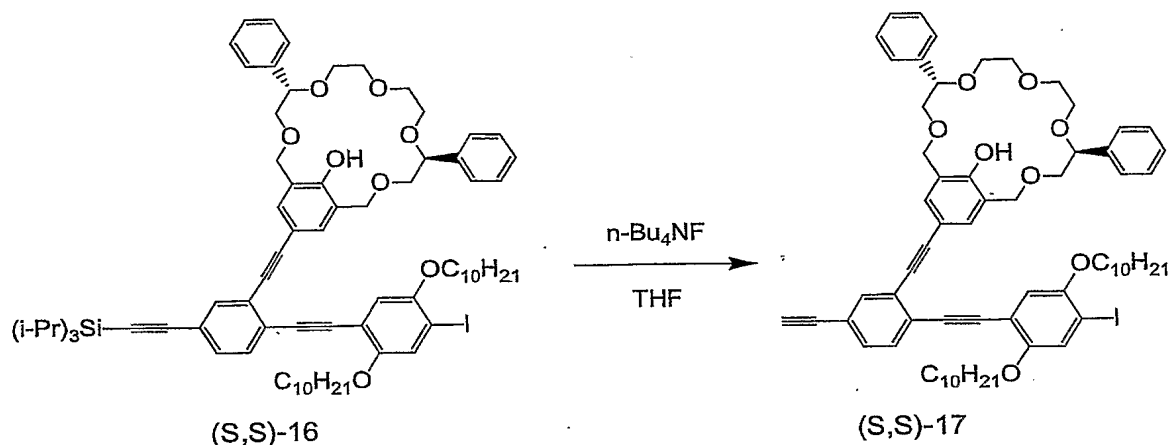
化合物(S,S)-16: ^1H NMR (270 MHz, CDCl_3) δ 8.46 (s, 1H), 7.60 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 7.44 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.40–7.24 (m, 14H), 6.90 (s, 1H), 4.68–4.64 (m, 6H), 3.90 (t, J = 6.3 Hz, 2H), 3.82–3.59 (m, 14H), 1.73–1.65 (m, 4H), 1.43–1.21 (m, 28H), 1.13 (s, 21H), 0.90–0.84 (m, 6H); ^{13}C NMR (67.8 MHz, CDCl_3) δ 156.4, 154.3, 151.8, 138.4, 133.1, 131.2, 130.6, 128.4, 127.9, 126.8, 126.3, 125.4, 124.7, 124.2, 123.1, 116.0, 113.69, 113.66, 105.9, 94.4, 93.1, 92.9, 91.3, 87.9, 86.3, 81.3, 75.0, 70.5, 70.3, 70.1, 70.0, 69.0, 32.0, 31.9, 29.64, 29.61, 29.56, 29.40, 29.37, 29.25, 29.23, 26.2, 26.0, 22.7, 18.7, 14.2, 11.4; IR (neat) 3345, 2925, 2863, 2208, 2152, 1592, 1532, 1493, 1464, 1379, 1265, 1214, 1092, 1016, 910, 884, 757, 733, 701 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 1306 ($\text{M}+\text{Na}$) $^+$ 。

【0093】

[実施例 11: モノマーユニット(S,S)-17の合成]

【0094】

【化 2 1】



【0095】

塩化カルシウム管およびマグネティックスターラーを装備した20 mLのナスフラスコに、化合物(S,S)-16 (980 mg, 763 μmol)、テトラヒドロフラン (50 mL)、および1.0 M フッ化テトラブチルアンモニウム (テトラヒドロフラン溶液) (1.5 mL, 1.50 mmol) を入れ、10分間室温にて攪拌した。反応の進行はTLCにてモニターした。水を加えた後、エーテルで抽出し、有機層を飽和食塩水で洗浄した。硫酸マグネシウムで乾燥し、濃縮した後、リサイクル分取HPLCで精製することにより、モノマーユニット(S,S)-17 (760 mg, 674 μmol) を褐色油状物として得た (収率88%)。

【0096】

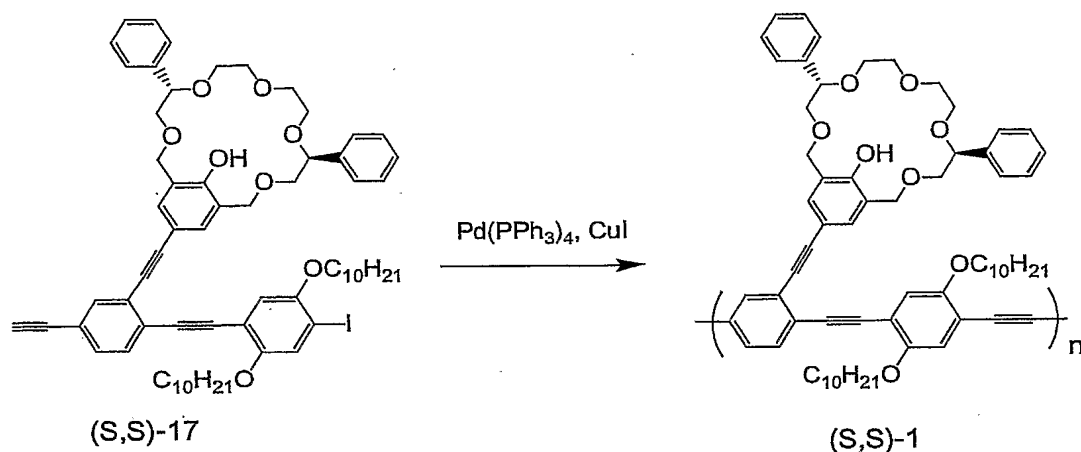
化合物(S,S)-17: ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8.48 (s, 1H), 7.60 (d, $J = 1.5$ Hz, 1H), 7.45 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 7.42–7.24 (m, 14H), 6.89 (s, 1H), 4.67–4.65 (m, 6H), 3.90 (t, $J = 6.5$ Hz, 2H), 3.81–3.56 (m, 14H), 3.16 (s, 1H), 1.76–1.64 (m, 4H), 1.47–1.12 (m, 28H), 0.89–0.85 (m, 6H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 156.5, 154.3, 151.8, 138.4, 133.1, 131.4, 130.8, 128.5, 128.0, 126.8, 126.5, 126.0, 124.7, 124.2, 121.8, 116.1, 113.7, 113.6, 94.6, 92.7, 91.5, 88.0, 86.1, 82.6, 81.3, 79.1, 75.1, 70.5, 70.3, 70.2, 70.0, 68.9, 65.8, 32.0, 31.9, 29.65, 29.63, 29.62, 29.58, 29.41, 29.38, 29.2, 26.2, 26.0, 22.7, 14.2; IR (neat) 3304, 2925, 2855, 2207, 1593, 1534, 1492, 1465, 1378, 1264, 1213, 1094, 757, 701 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 1150 ($\text{M}+\text{Na}$) $^+$ 。

【0097】

[実施例 12: 分子ワイヤー(S,S)-1の合成]

【0098】

【化 2 2】



【0099】

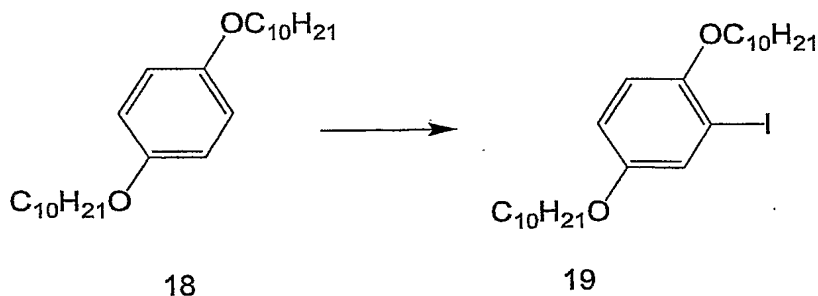
50 mLの3つ口フラスコにセプタム、玉栓、ジムロート冷却管、およびマグネティックスターラーを装備し、窒素雰囲気下でヒートガンによりフレイムドライした。ヨウ化銅(I) (11.6 mg, 59.1 μmol) およびテトラキス(トリフェニルホスフィン)パラジウム(0) ($\text{Pd(PPh}_3)_4$: 53.0 mg, 45.9 μmol) を加え、アルゴン置換した。予めアルゴンバブリングにより脱気したモノマーユニット (S,S)-17 (561 mg, 498 μmol) のジイソプロピルアミン/トルエン ($v/v=7/3$, 40.0 mL) 溶液を加え、油浴で50 $^{\circ}\text{C}$ に加熱し、20時間撹拌した。反応終了後、2 N 塩酸を加え、クロロホルムで抽出し、有機層を飽和食塩水で洗浄した。無水硫酸マグネシウムで乾燥し、濃縮した後、リサイクル分取HPLCにて精製することにより、分子ワイヤー (S,S)-1 (450 mg) をオレンジ色固体として得た (収率91%)。

【0100】

[比較例 1 : 化合物 (S,S)-19 の合成]

【0101】

【化 2 3】



【0102】

30 mL 枝付きナスフラスコにセプタム、ジムロート冷却管、およびマグネティックスターラーを装備し、化合物18 (1.50 g, 2.34 mmol) を加えてアルゴン置換した。テトラヒドロフラン (16 mL) を入れ、二酸化炭素-エタノール浴で-76 $^{\circ}\text{C}$ まで冷却した。1.6 M n

-ブチルリチウム（ヘキサン溶液）（1.8 mL, 2.88 mmol）を10分かけて滴下し、2時間30分冷却しながら撹拌した。反応はHPLCにてモニターした。室温に戻した後、飽和塩化アンモニウム水溶液を加え、エーテルで抽出し、有機層を飽和食塩水で洗浄した。無水硫酸マグネシウムで乾燥し、濃縮した後、シリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒：n-ヘキサン）、次いでリサイクル分取HPLCで精製して、化合物19（229 mg, 1.28 mmol）を無色油状物として得た（収率55%）。

【0103】

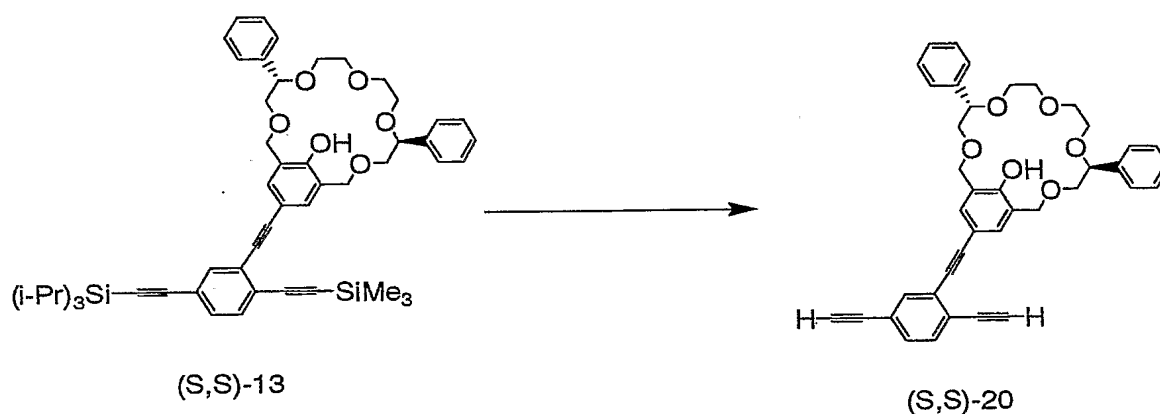
化合物19：¹H NMR（270 MHz, CDCl₃, 30 °C） δ 7.32 (d, J = 3.0 Hz, 1H), 6.82 (dd, J = 8.9, 3.0 Hz, 2H), 6.71 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 3.92 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.87 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 1.84-1.68 (m, 4H), 1.53-1.27 (m, 28H), 0.88 (t, J = 6.9 Hz, 6H); ¹³C NMR（67.9 MHz, CDCl₃, 30 °C） δ 153.69, 152.07, 125.32, 115.36, 113.09, 87.00, 70.24, 68.89, 31.99, 31.96, 29.66, 29.63, 29.44, 29.42, 29.38, 26.19, 26.09, 22.76, 14.19。

【0104】

[比較例2：化合物(S,S)-20の合成]

【0105】

【化24】



【0106】

塩化カルシウム管およびマグネティックスターラーを装備した50 mL ナスフラスコに、化合物(S,S)-13（539 mg, 641 μ mol）、テトラヒドロフラン（22 mL）、および1.0 M フッ化テトラブチルアンモニウム（テトラヒドロフラン溶液）（2.8 mL, 2.80 mmol）を加え、45分間撹拌した。反応はTLCにてモニターした。1 N 塩酸を加えた後、エーテルで抽出し、有機層を飽和食塩水で洗浄した。無水硫酸マグネシウムで乾燥し、濃縮した後、シリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒：n-ヘキサン／酢酸エチル = 4/1→3/1）で精製して、化合物(S,S)-20（349 mg, 570 μ mol）を白色固体として得た（収率89%）。

【0107】

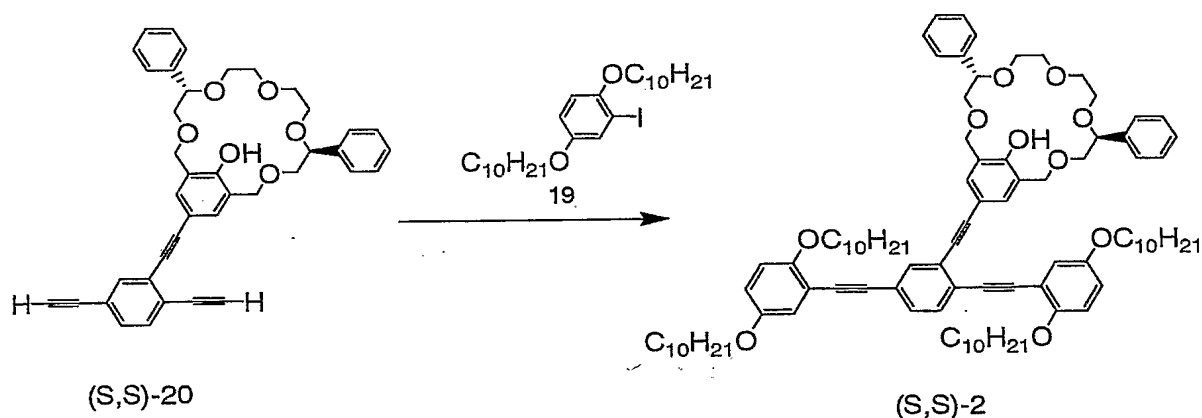
化合物(S,S)-20：融点 54.5-56.0°C; ¹H NMR（270 MHz, CDCl₃, 30 °C） δ 8.47 (s, 1H), 7.60 (d, J = 1.3Hz, 1H), 7.44, (d, J = 7.9Hz, 1H), 7.39-7.27 (m, 13H), 4.76 (s, 4H), 4.67 (dd, J = 8.4, 3.0 Hz, 2H), 3.82-3.57 (m, 12H), 3.41 (s, 1H), 3.12 (s, 1H); ¹³C NMR（67.9 MHz, CDCl₃, 30 °C） δ 156.6, 138.5, 134.9, 133.1, 132.4, 130.7, 128.5, 128.0, 126.9, 126.8, 124.9, 124.5, 122.4, 113.5, 94.4, 85.5, 82.7, 82.4, 81.9, 81.4, 79.3, 75.1, 70.6, 70.4, 69.0。

【0108】

[比較例3：化合物(S,S)-2の合成]

【0109】

【化25】



【0110】

30 mL 枝付きナスフラスコに、セプタム、ジムロート冷却管、およびマグネティックスターラーを装備し、窒素雰囲気下でフレイムドライした。そこにヨウ化銅(I) (17.5 mg, 91.4 μmol) および $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ (60.2 mg, 52.1 μmol) を加えてアルゴン置換した。予めアルゴンバブリングにより脱気しておいたトリエチルアミン (1 mL) を加えた。次いで、予めアルゴンバブリングにより脱気しておいた化合物19 (501 mg, 969 μmol) のトリエチルアミン (720 μL) 溶液を加え、さらにトリエチルアミン (1.28 mL) で洗浄した。さらに、予めアルゴンバブリングにより脱気しておいた化合物 (S,S)-20 (260 mg, 424 μmol) のトリエチルアミン (3 mL) 溶液を加え、さらにトリエチルアミン (4 mL) で洗浄し、2時間30分撹拌した。反応はTLCにてモニターした。1 N 塩酸を加えた後エーテルで抽出し、有機層を飽和食塩水で洗浄した。無水硫酸マグネシウムで乾燥し、濃縮した後、シリカゲルカラムクロマトグラフィー (展開溶媒: n-ヘキサン/酢酸エチル = 4/1)、次いでリサイクル分取HPLCで精製して、化合物 (S,S)-2 (437 mg, 314 μmol) を黄白色固体として得た (収率74%)。

【0111】

化合物 (S,S)-2: 融点 39.0-39.5 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3 , 30 $^{\circ}\text{C}$) δ 8.42 (s, 1H), 7.64 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 7.48 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.39-7.26 (m, 13H), 7.04 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.00 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 6.86-6.76 (m, 4H), 4.69 (d, J = 1.2 Hz, 2H), 4.67 (d, J = 11.2 Hz, 2H), 4.65 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 2H), 4.03-3.56 (m, 20H), 1.87-1.65 (m, 8H), 1.53-1.21 (m, 56H), 0.90-0.83 (m, 12H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3 , 30 $^{\circ}\text{C}$) δ 156.43, 154.13, 152.80, 152.77, 138.56, 134.00, 133.23, 131.53, 130.24, 128.44, 127.95, 126.80, 126.35, 125.44, 124.70, 123.26, 118.59, 118.40, 116.89, 116.70, 114.51, 114.20, 113.93, 113.88, 113.38, 94.25, 92.38, 92.12, 91.68, 88.12, 86.50, 81.39, 75.05, 70.57, 70.44, 70.11, 69.91, 69.00, 68.78, 68.67, 31.96, 31.94, 29.70, 29.66, 29.63, 29.61, 29.48, 29.44, 29.41, 29.38, 26.15, 26.11, 26.09, 22.75, 22.73, 14.19, 14.17。

【0112】

[実施例18: 錯形成能および蛍光消光能の評価]

蛍光性分子ワイヤー (S,S)-1 および比較化合物 (S,S)-2 の塩化メチレン中における、紫外可視吸収スペクトルを測定した (図1)。(S,S)-1 においては、319 nm のピークがフェノール部分、および 431 nm のピークがポリ (フェニレンエチニレン) 主鎖の吸収である。また、(S,S)-2 は、305 nm および 357 nm に、それぞれフェノール部およびビス (フェニルエ

チニル) ベンゼン部の吸収を示す。

【0113】

次いで、(S,S)-1および(S,S)-2の塩化メチレン中における蛍光スペクトルを測定した(図2)。蛍光極大波長は、(S,S)-1では463 nm、そして(S,S)-2では432 nmであった。

【0114】

次に、蛍光性分子ワイヤー(S,S)-1について、第一級アミンとの錯形成による蛍光消光挙動について調べた。(S,S)-1の塩化メチレン溶液(2.0×10^{-6} M (モノマー換算))に、種々の濃度のR体の2-アミノ-1-プロパノールを加え、蛍光スペクトルを測定した(図3)。図3に示すように、加えるアミンの濃度が高くなると、蛍光の消光の程度が大きくなった。

【0115】

そこで、蛍光性分子ワイヤー(S,S)-1およびモノマーモデル(S,S)-2にR体またはS体の2-アミノ-1-プロパノールを添加した場合の、25℃での463 nmにおける蛍光強度の変化についてグラフ上にプロットし、両者の検出感度ならびに不斉認識能について検討した(図4)。図4のグラフの縦軸は蛍光強度の変化を表す I_0/I であり、そして横軸は添加したアミンの濃度($\times 10^{-3}$ mol/L)である。図4において、●は(S,S)-1を、■は(S,S)-2を示す。グラフの傾きが大きいほど消光の程度が大きいことを示す。

【0116】

図4に示すように、蛍光性分子ワイヤー(S,S)-1は、モノマーモデル(S,S)-2と比較して、消光の程度が著しく大きかった。R体およびS体との錯体についてのそれぞれの消光定数 $K_{SV(R)}$ および $K_{SV(S)}$ を求めるため、得られたプロットに対してStern-Volmerの式に従って直線近似を行った。計算より求めた消光定数は、それぞれ $K_{SV(R)} = 2.2 \times 10^3 \text{ M}^{-1}$ および $K_{SV(S)} = 2.2 \times 10^2 \text{ M}^{-1}$ であった。

【0117】

モノマーモデル(S,S)-2の消光定数の値は、それぞれ $K_{SV(R)} = 1.4 \times 10^2 \text{ M}^{-1}$ および $K_{SV(S)} = 3.7 \times 10 \text{ M}^{-1}$ であり、これは紫外可視吸収スペクトルを用いて行った滴定実験から得られた錯形成定数(それぞれ $K(R) = 1.2 \times 10^2 \text{ M}^{-1}$ および $K(S) = 3.0 \times 10 \text{ M}^{-1}$)とよく似た値を示した。したがって、モノマーモデル(S,S)-2の消光は、錯形成によって、錯形成していない(S,S)-2の濃度が低下することによって生じるスタティックな消光であり、そしてその消光のシグナルは錯形成に対して1:1で読み出されていることがわかる。一方、蛍光性分子ワイヤー(S,S)-1の消光定数の値は、(S,S)-2に比べて約5~10倍大きい。この感度の向上は、分子ワイヤー法によるシグナル変換効率の増幅効果によるものである。また、不斉認識能を示す $K_{SV(R)}/K_{SV(S)}$ は、(S,S)-1では10であり、(S,S)-2では3.6であった。このように、 $K_{SV(R)}/K_{SV(S)}$ についても、(S,S)-1は(S,S)-2より優れた不斉認識能であることがわかる。この原因は不明であるが、励起分子とアミンとの錯形成によるダイナミックな消光、あるいは(S,S)-1におけるポリマー主鎖の不斉誘起などが関係していると考えられる。

【産業上の利用可能性】

【0118】

本発明のキラルセンサーは、第一級アミンの不斉認識能が高くかつ高感度であるため、医薬品や農薬などの光学分割や分析に利用できる。特に、アミン、アミノ酸およびアミノアルコール類に対しては、生理活性との関係から分離やセンシング、麻薬検出、産地特定のためのセンシングなどにおいて有用である。また、液晶などの材料分野においても有用であり得る。

【図面の簡単な説明】

【0119】

【図1】 種々の化合物の紫外可視吸収スペクトルである。

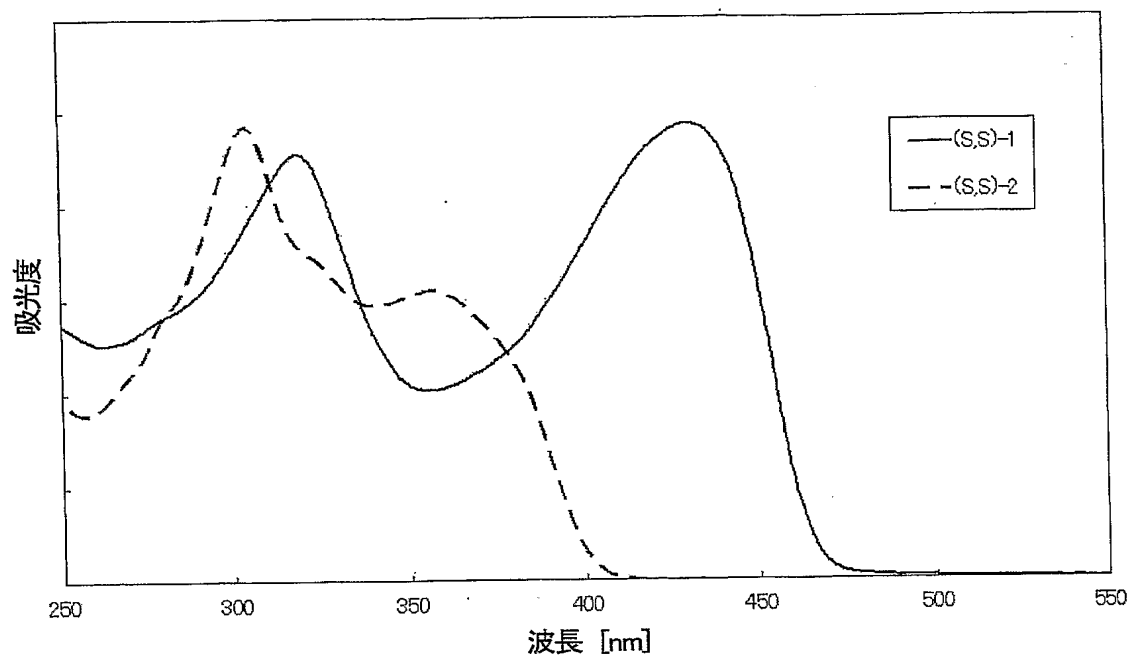
【図2】 種々の化合物の蛍光スペクトルである。

【図3】 本発明の蛍光性分子ワイヤー(S,S)-1と種々の濃度の第一級アミンとの錯形成による蛍光スペクトルである。

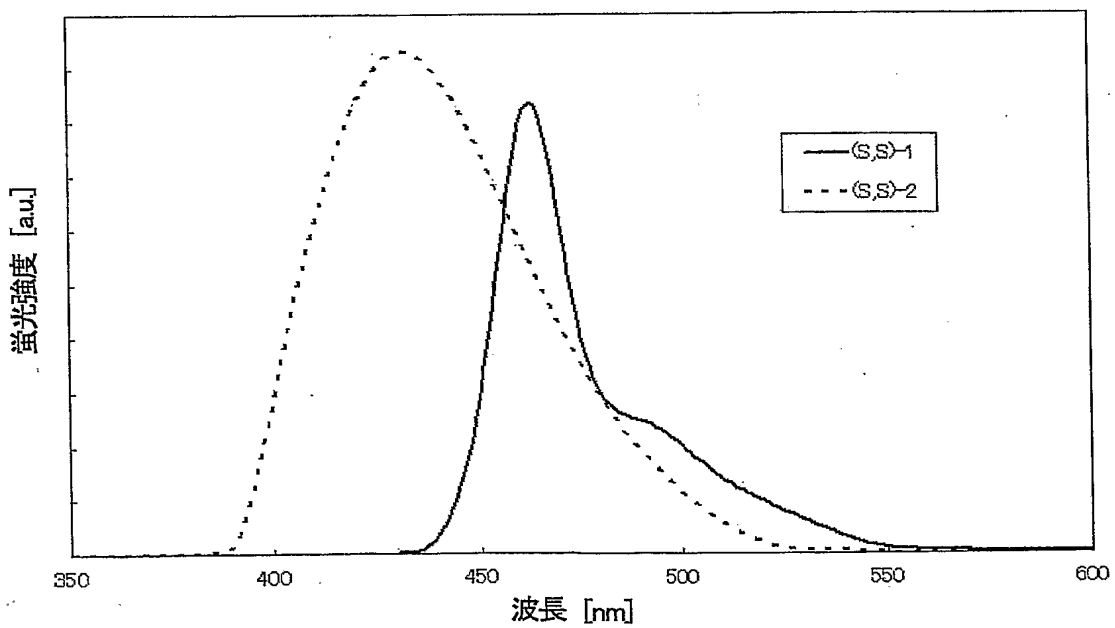
【図 4】 本発明の蛍光性分子ワイヤー (S, S)-1 の 463 nm における蛍光強度またはモノマーモデル (S, S)-2 の 432 nm における蛍光強度と (R)-および (S)-2-アミノ-1-プロパノールの濃度との関係を示すグラフである。

【書類名】 図面

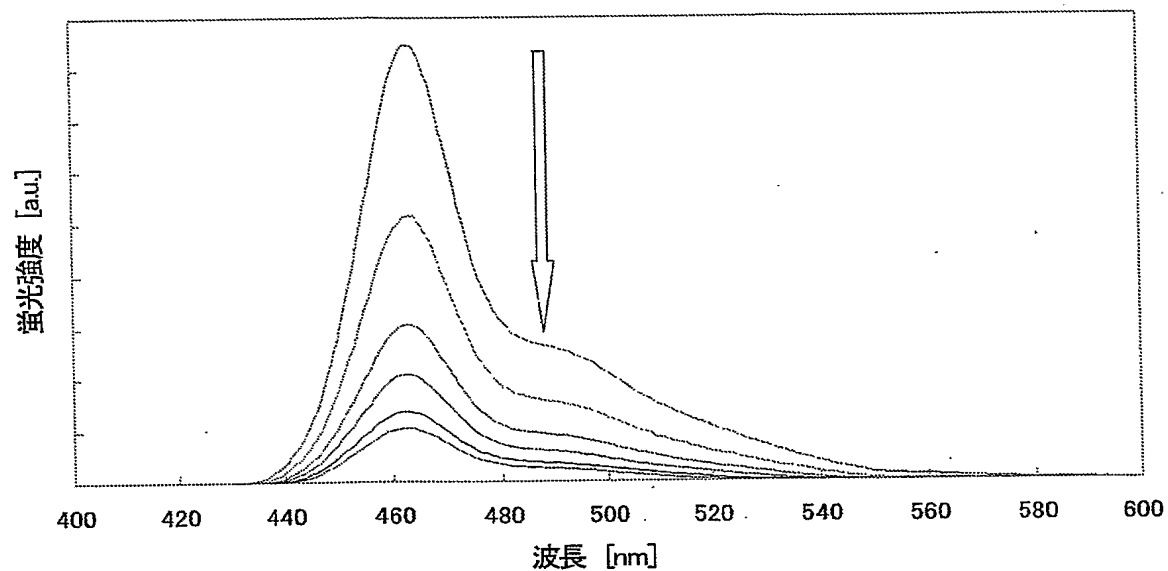
【図 1】



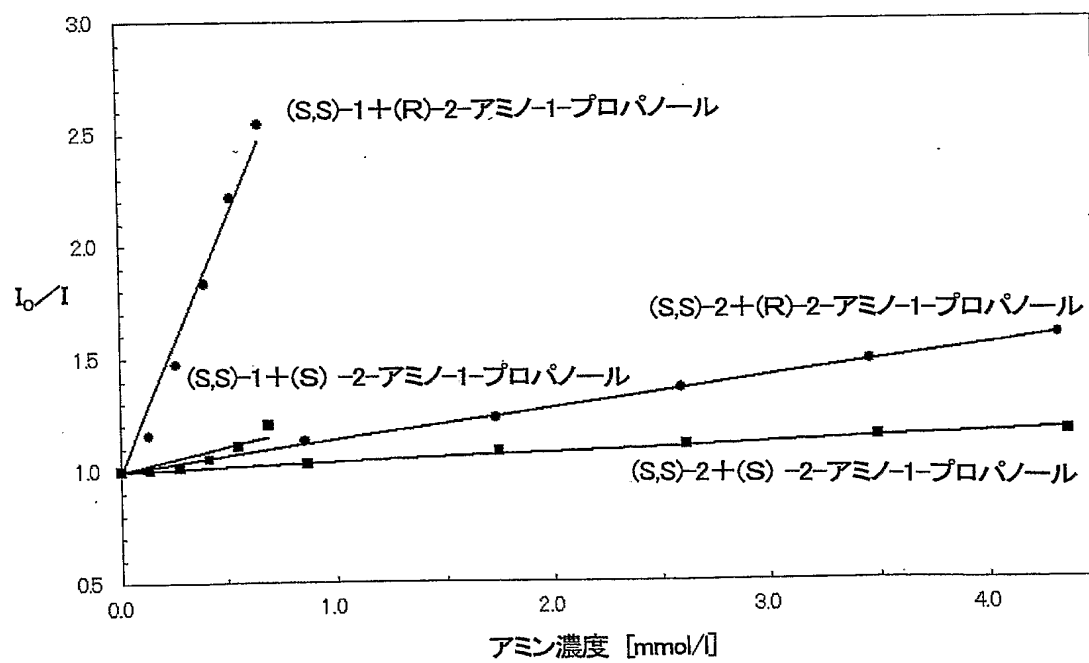
【図 2】



【図 3】



【図 4】



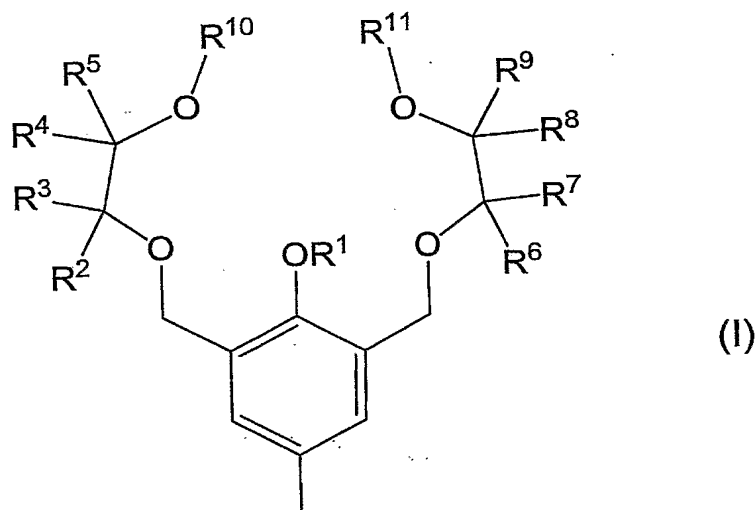
【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 高感度かつ高い不斉認識能を有するキラルアミンセンサーを提供すること。

【解決手段】 本発明は、以下の式 (I) :

【化 1】



(式中、 R^1 は、水素原子または炭素数 1～10 のアルキル基を示し； R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、 R^8 、および R^9 は、それぞれ独立して、水素原子、置換基を有してもよい炭素数 1～30 の直鎖アルキル基、置換基を有してもよい炭素数 2～30 の分岐鎖アルキル基、置換基を有してもよい炭素数 3～30 の環状アルキル基、置換基を有してもよい炭素数 6～30 のアリール基、あるいは置換基を有してもよい炭素数 7～30 のアラルキル基を示すが、 R^3 と R^4 および R^7 と R^8 はそれぞれ結合して、置換基を有してもよい炭素数 2～60 のアルキレン基を形成してもよく；そして R^{10} および R^{11} は、それぞれ独立して、水素原子、またはヘテロ原子を有してもよい炭素数 1～15 のアルキル基を示すが、 R^{10} と R^{11} が結合してヘテロ原子を有してもよい炭素数 2～30 のアルキレン基を形成してもよい) で表される光学活性な置換基が共役可能に連結された蛍光性ポリマー主鎖から構成される、蛍光性分子ワイヤーを提供する。

【選択図】 なし

特願 2 0 0 4 - 0 6 7 2 2 6

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号

[5 0 3 3 6 0 1 1 5]

1. 変更年月日

2 0 0 3 年 1 0 月 1 日

[変更理由]

新規登録

住 所

埼玉県川口市本町 4 丁目 1 番 8 号

氏 名

独立行政法人 科学技術振興機構

2. 変更年月日

2 0 0 4 年 4 月 1 日

[変更理由]

名称変更

住 所

埼玉県川口市本町 4 丁目 1 番 8 号

氏 名

独立行政法人科学技術振興機構